Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor von Romberg.

JUN 22 1921

Kasuistische Beiträge zur Dystrophia adiposo-genitalis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Hermann Feldkirchner

MÜNCHEN 1916.
Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor von Romberg.

Kasuistische Beiträge zur Dystrophia adiposo-genitalis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Hermann Feldkirchner

MÜNCHEN 1917.
Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. von Romberg.

Hatte schon 1886 das von Pierre Marie gekennzeichnete Krankheitsbild der Akromegalie das lebhafte Interesse aller Zweige der medizinischen Wissenschaft auf die Hypophysis cerebri gelenkt, so hat doch erst die von Fröhlich 1901 beschriebene Schwesterkrankheit der Akromegalie, die Dystrophia adiposo-genitalis, befruchtend auf die bis dahin angestellten Studien eingewirkt und sie Hand in Hand mit der Verbesserung der chirurgischen Methoden von der Bahn der Hypothese auf die der experimentellen Forschung geleitet. Schon Fröhlich erkannte als Ursache dieser Erkrankung eine Störung der inneren Sekretion von seiten der Hypophysis cerebri, und es bedeutete daher einen großen Fortschritt für die Forschungen auf dem Gebiete der Blutdrüsenerkrankungen, einen neuen Beitrag gewonnen zu haben, der die Hoffnung zuließ, tiefer in das Geheimnis unserem Verständnis bisher verschlossener Vorgänge eindringen zu können.

Bei der Seltenheit dieser Erkrankung dürfte es gerechtfertigt erscheinen, in der vorliegenden Arbeit einige Beiträge zu dem Krankheitsbilde der Dystrophia adiposo-genitalis zu bringen, welche auf der I. Medizin. Klinik zur Beobachtung kamen. Ehe ich jedoch zu ihrer Schilderung übergehe, halte ich es für unerläßlich, des näheren über den neuesten Stand der Wissenschaft

in Anatomie, Physiologie und Pathologie der Hypophyse zu berichten und ganz besonders auf die Symptomatologie, Pathologie und Differentialdiagnose der Dystrophia adiposo-genitalis einzugehen.

Da jedoch Physiologie und Pathologie eines Organes auf das innigste miteinander zusammenhängen und die Erklärung ihrer Erscheinungen stets von der Grundlage der Anatomie des betreffenden Organes ihren Ausgangspunkt nehmen muß, so ist es angebracht, ihrer Schilderung folgende anatomisch-histologische Betrachtungen vorangehen zu lassen.

An der Hypophysis cerebri lassen sich drei Teile unterscheiden:

1. der größere Vorderlappen, ein Produkt des äußeren Keimblattes;
2. der kleinere Hinterlappen, welcher als Fortsetzung des Infundibulums dem Gehirn angehört;
3. die Pars intermedia, über deren genetische Zugehörigkeit zu Vorder- oder Hinterlappen noch keine exakten Beweise vorliegen.

Der Vorderlappen ist eine echte Drüse mit innerer Sekretion. Er enthält, eingebettet in lockeres, viele Nerven und Blutgefäße tragendes Bindegewebe, solide verzweigte Epithelstränge, von welchen nur wenige mit Hohlräumen ausgestattet sind und zuweilen eine kolloidähnliche Substanz enthalten.

In diesen Zellsträngen muß man — nach der verschiedenen Färbbarkeit der Granula — mit Benda folgende Hauptzellformen unterscheiden:

1. die chromophoben oder Hauptzellen, welche sich dem Farbstoff gegenüber fast indifferent verhalten;
2. die chromophilen Zellen, welche sich intensich färben und nach ihrer Affinität in eosinophile oder azidophile und zyanophile oder basophile einteilen lassen.

Zwischen der Ansicht Bendas, daß diese verschiedenen Zellformen nur verschiedene Sekretionsstadien derselben Zellart seien, das Sekret selbst durch Auflösung der Granula entstehe und wahrscheinlich durch Diffusion in die Blutgefäße aufgenommen werde, und der gegenteiligen Meinung Erdheims vermittelt Fischer, der wie Erdheim den verschiedenen Zelltypen verschiedene Funktionen zuschreibt, jedoch die Möglichkeit zugibt, daß die eosinophilen und basophilen Zellen aus den chromophoben Hauptzellen hervorgehen. Letzteres ist um so mehr anzunehmen, als nach den umfangreichen Untersuchungen von Erdheim und Stumme über die Ursache der Vergrößerung der Hypophyse bei der Schwangerschaft einwandfrei festgestellt wurde, daß die eigentlichen Träger der Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse die Hauptzellen sind, die sich in dieser Zeit stark vermehren und sich in eosinophile granulierte, sog. Schwangerschaftszellen umwandeln. Erwähne ich nun ferner die Tatsache, daß bei Schwangeren Andeutungen von Symptomen der Akromegalie, ferner das Auftreten typischer Akromegalie nach wiederholten Schwangerschaften beobachtet wurden, so mag die Theorie über die alleinige Funktion der eosino-

philen Zellen (Benda) bestritten werden; fest steht jedoch, daß diese Zellen bei Akromegalie sowie während der Schwangerschaft eine außerordentliche Vermehrung erfahren.

Die Pars intermedia bildet die epitheliale Bekleidung des Hinterlappens und ist von dem Vorderlappen durch ein bindegewebiges Septum getrennt; das histologische Bild zeigt neben Epithelzellbalken kolloidhaltige Zysten. Wie in der Schilddrüse muß man nach Biedl an diesem Kolloid — das übrigens, wenn auch in geringem Maße, in den Zellbalken und Blutgefäßen der Pars intermedia vorkommt — neben einer stark gefärbten eosinophilen, homogenen Substanz eine weniger homogene granulierte basophile — geronnenem Eiweiß ähnliche — Substanz unterscheiden, deren färberische Differenz mit den Unterschieden in der Granulation der sie bereitenden azido- und basophilen Zellen in Zusammenhang gebracht wird.

Der Hinterlappen oder die eigentliche Neurohypophyse besteht der Hauptsache nach aus Glia-(Ependym-)zellen und -fasern, die von gut vaskularisiertem Bindegewebe umgeben sind. Das von Krause und Berkeley beschriebene Vorhandensein echter Nervenzellen und -fasern wurde durch die neueren Untersuchungen von Gentès, Thaon und Savagnone bestätigt, da diese Autoren ein reiches Netz von Nervenfasern nachweisen konnten. Von besonderem Interesse für die Annahme einer Funktion des Hinterlappens ist aber der Befund von Epithelzellen und Pigment. Nach den Untersuchungen von

Biedl und Tölken darf wohl mit Sicherheit angenommen werden, daß diese epithelialen Elemente der Neurohypophyse nicht dem Vorderlappen, sondern der Pars intermedia angehören, und Tölken geht noch einen Schritt weiter, indem er diese Zellen als Abkömmlinge der umgewandelten Zellen der intermediären Grenzzone anspricht. Auch Stendell sieht in der engen Verbindung der Pars intermedia mit dem Hirnteil die Erklärung für die letzterem früher zugesprochene Funktion.

Auf das Vorkommen eines eigenartigen Pigmentes, bei dem es sich weder um ein Fett noch um ein Lipochrom, sondern wahrscheinlich um ein mit dem Alter zunehmendes Abbauprodukt handelt, hat zuerst A. Kohn hingewiesen. Sein Befund, daß dieses Pigment der Hauptsache nach in den Gliafasern und nur zu geringem Teil in den Gliazellen abgelagert sei, wurde von Stumpf dahin ergänzt, daß es sich zum allerkleinsten Teile in der Glia selbst vorfinde, dagegen auch in dem den Hinterlappen umgebenden Gewebe, in den Bindegewebsmaschen zwischen den Kolloidzysten und in den unmittelbar angrenzenden Teilen des Vorderlappens, endlich auch in den Zellen des Vorderlappens, welche in den Hinterlappen eindringen. Während Pende das Pigment als ein Produkt der sekretorischen Tätigkeit der primitiven Gliazellen ansieht, steht M. Vogel auf dem Standpunkt, daß dasselbe in direktem Zusammenhange mit den in den Hinterlappen eindringenden basophilen Zellen des Vorderlappens stehe. Wei-

tere Untersuchungen sind deshalb zur Klärung der Sachlage nötig.

Wollen wir nun aus der histologischen Struktur der einzelnen Teile der Hypophyse einen Rückschluß auf die Sekretionsvorgänge ziehen, so müssen wir den drüsigen Vorderlappen — wie schon erwähnt — als eine echte Blutdrüse ansprechen. Die Beweise Faltas für diese Anschauung, die bis jetzt noch nicht widerlegt werden konnten, sind:

1. die separate Blutversorgung des Vorderlappens;
2. der Umstand, daß der Hinterlappen entfernt werden kann, ohne daß der Vorderlappen seine Funktion einstellt (Crowe, Cushing und Homans), und
3. die Beobachtung von Cyons, daß bei Hypophysen von Rindern und Schafen der Vorder- und Hinterlappen durch kleine Knochenplättchen voneinander getrennt sein können.

Die sekretorische Selbständigkeit des Vorderlappens steht damit außer Zweifel, und wir müssen uns nun mit der Frage beschäftigen, ob die gleiche Fähigkeit auch dem Hinterlappen zukommt, der — wie oben angedeutet — seine funktionstüchtigen Bestandteile der Pars intermedia verdankt. Die bejahende Antwort hierauf gibt die Forschung nach der Wirkung der Hypophysensekrete, die im nachstehenden physiologischen Abschnitte an der Hand der beiden Methoden erläutert werden soll, welche am besten

die Gewinnung eines objektiven Urteiles ermöglichen:

1. durch Beobachtung der Wirkung des Organextraktes,
2. durch Verwertung der Ausfallserscheinungen nach totaler und partieller Hypophysektomie.

Bezüglich der physiologischen Wirkung der Hypophysenextrakte sei es mir gestattet, über die jüngsten Ergebnisse der Forschungen Fröhlichs nach einem Referate von Fleury zu berichten. Fröhlich nimmt in den Hypophysenextrakten zweierlei wirksame Substanzen an: solche, welche die nervösen Endapparate direkt erregen, und solche, die die sympathischen Nervenendigungen sensibilisieren, d. h. erregbar machen.

Die Präparate aus dem Infundibularteil Pituitrinum infundibulare, Pituglandol usw. — bewirken Blutdrucksteigerung durch Beeinflussung der Gefäßnervenendigungen, Verlangsamung und Vergrößerung des Pulses durch Erregung des peripheren Herzhemmungsapparates des Vagus, Atmungsstörung durch Kontraktion der Bronchialmuskulatur (Wirkung auf die Endigungen des parasympathischen Vagus), Kontraktion und Sensibilisierung der Uterusmuskelfasern, besonders beim graviden und laktierenden Kaninchen, verstärkte Diurese durch direkte Wirkung auf die Nierenzellen und gleichzeitige Erweiterung der Nierengefäße, Verstärkung der Milchsekretion, schließlich bei Fröschen und Kaninchen vermehrte Zuckerausschwemmung aus der Leber bezw. Hyperglykämie und Glykosurie.

Stendell neigt der Anschauung zu, daß das seiner Ansicht nach in den Hirnteil sich ergießende Sekret der Pars intermedia, vielleicht durch Reizung der Sympathicuszentren, den Tonus der glatten Muskulatur und den Blutdruck beeinflußt, während der Vorderlappen durch Sekretion in die Blutbahn einen für das Körperwachstum wichtigen Bestandteil abgibt.

Man hat auch versucht, den Weg, welchen das Sekret des Hinterlappens nimmt, zu ergründen, und zwar vertritt Herring die Anschauung, daß sich das Sekret des Hinterlappens durch das Infundibulum in den dritten Ventrikel ergießt, während die Injektionsversuche Edingers dagegen sprechen, da die Injektionsmasse wohl bis in die Basis des Tuber cinerium verfolgt, im dritten Ventrikel jedoch niemals nachgewiesen werden konnte. Cushing und Götsch fanden zwar, daß die Cerebrospinalflüssigkeit im Tierexperiment den Blutdruck in analoger Weise wie das Infundibularextrakt steigert, doch bestreitet Carlson das Vorhandensein einer auf die Blutgefäße einwirkenden Substanz in der zerebrospinalen Flüssigkeit, und auch Wassing konnte bei seinen neuesten Versuchen im Liquor cerebrospinalis der Kaninchen keine aktive Pars intermedia-Substanz nachweisen.

Eindringlicher jedoch als die Folgeerscheinungen der Extraktversuche wirken die an der Hypophyse vorgenommenen Exstirpationsexperimente, die namentlich das Verständnis für die Erkrankungen dieser Blutdrüse — speziell bezüglich der Dystrophia adiposo-genitalis — so sehr

gefördert haben, und beginne ich mit der Besprechung der Ergebnisse der totalen Hypophysektomie.

Das wichtigste Resultat dieser experimentellen Methode ist zweifellos, daß die Hypophyse ein lebenswichtiges Organ ist, denn Paulesco, Biedl, Crowe, Cushing, Homans, Ascoli und Legnani sowie Götsch und Jacobsohn gelangten auf Grund ihrer Versuche zu der Überzeugung, daß die Entfernung der Hypophyse stets unter den Erscheinungen einer sich länger oder kürzer hinziehenden Kachexia hypophyseopriva zum Tode führten. Besonders erwähnenswert ist, daß Götsch, Cushing und Jacobsohn — wenn ich Biedl zitiere — bei 4 Hunden unmittelbar nach der Operation in 2 Fällen eine vorübergehende spontane Glykosurie, in 3 Fällen eine temporäre Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate beobachteten, welcher dann eine normale Toleranz und schließlich vor dem Tode eine Erhöhung der Assimilationsgrenze folgte.

Die Lebenswichtigkeit der Hypophyse bestreitet Aschner und glaubt durch seine Totalexstirpationen den Beweis seiner Behauptung erbracht zu haben. Die mit Todesfolge verlaufenen Operationen führt er darauf zurück, daß hiebei eine Verletzung des Hypophysenstieles, eine Eröffnung des dritten Hirnventrikels und eine Verletzung eines im Tuber cinerium gelegenen trophischen Zentrums stattgefunden haben müsse. Damit kann sich jedoch Biedl nicht einverstanden erklären und wirft Aschner vor, daß

er bei seinen Experimenten keine histologischen Totalexstirpationen ausgeführt habe. Aschner gibt dies zwar von vornherein zu, doch hält er die bei der Operation zurückgelassenen Teile der Pars intermedia für funktionell belanglos. Dieser Ansicht kann man nach den schon erwähnten Forschungen von Biedl und Tölken heute nicht mehr beipflichten, und man muß daher die Hypophyse für ein lebenswichtiges Organ halten.

Nichtsdestoweniger sind die Ergebnisse von Aschners Versuchen hochinteressant, da sie eine wertvolle Bestätigung der schon früher von Cushing erhaltenen Resultate des experimentellen Hypopituitarismus bilden. Aschner beobachtete nämlich bei jungen Hunden eine sofort einsetzende Wachstumshemmung, die sich bei älteren Tieren nicht nachweisen ließ, eine Verzögerung der Dentition und Ossifikation, eine zunehmende Fettleibigkeit, ein Zurückbleiben der Genitalorgane mit Verspätung der Spermatogenese und eine Herabsetzung des Geschlechtstriebes auf ein Minimum. Aschner fand ferner bei den hypophyseopriven Hunden eine Herabsetzung des Eiweißumsatzes und der Phloridzin-Glykosurie, wie es bei thyreopriven Tieren aufzutreten pflegt, und schließlich auch eine Herabsetzung der Adrenalinglykosurie und des respiratorischen Stoffwechsels. Auf Grund dieser Experimentalergebnisse kommt deshalb Schüller zu dem Schlusse:

„Die Hypophyse hemmt durch ihren Ausfall, fördert also durch ihre Funktion in gleicher Weise wie die Schilddrüse das chromaffine System, da

durch die Hypophysenexstirpation die Adrenalinglykosurie und auch andere Sympathicus-Reizerscheinungen herabgesetzt werden. Daraus ergibt sich, daß die Hypophyse im Schema an dieselbe Stelle zu setzen ist wie die Schilddrüse. Ähnlich wie die Schilddrüse, das chromaffine System und die Geschlechtsdrüse wirkt die Hypophyse fördernd auf den Eiweißstoffwechsel. Auch den Kalkansatz fördert die Hypophyse im Mineralstoffwechsel."

Zur Ergänzung dieser Resultate bringe ich nun die Ergebnisse der partiellen Hypophysektomien, die ja ebenfalls die Beurteilung der Pathologie der Hypophyse so sehr gefördert haben.

Über die Ergebnisse der Versuche von Crowe, Cushing und Homans schreibt Biedl folgendermaßen:

„Die vollkommene Entfernung der Pars anterior der Hypophyse gibt dasselbe Resultat wie die Exstirpation des ganzen Organes, während die Entfernung der Pars posterior, wenn hiebei Teile der Pars intermedia zurückbleiben, keine Erscheinungen der Kachexia hypophyseopriva, nur zuweilen Krämpfe und eine Steigerung des Geschlechtstriebes hervorruft. Die Durchtrennung des Hypophysenstieles ergibt Resultate, welche der totalen Entfernung entsprechen. Sie kann aber auch zu Folgen führen, wie man sie nach partieller Exstirpation beobachtet.

Die partielle Entfernung des Vorderlappens bedingt typische Erscheinungen des Hypopituitarismus, die sich bei erwachsenen Tieren in einer

Fettsucht und genitaler Hypoplasie, bei jungen Tieren in der Persistenz eines sexuellen Infantilismus manifestieren. Polyurie, Glykosurie, Veränderungen in der Haut (Ödeme) und der Haare (Hypotrichosis), subnormale Temperatur und psychische Störungen bilden mehr oder weniger häufige Begleiterscheinungen. Im Zustande des Hypopituitarismus zeigen die Tiere eine verminderte Resistenz gegenüber äußeren Krankheitsursachen, durch deren Einwirkung leicht eine Kachexia hypophyseopriva herbeigeführt werden kann."

Der größere Wert ist jedoch unstreitig den Versuchen von Götsch, Cushing und Jacobsohn beizumessen, weil diese Autoren bei ihren partiellen Hypophysektomien in jedem Falle nicht nur die exstirpierten Teile, sondern auch nachträglich bei der Sektion das ganze Operationsgebiet einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen haben und durch diese Kontrolle die weitgehendsten Garantieen für die Richtigkeit der erhobenen Befunde bieten. Wenn ich nach Biedl hierüber berichten darf, so überlebten 2 Tiere, bei welchen der Hinterlappen vollkommen, der Vorderlappen nur teilweise entfernt wurde, so daß beträchtliche Teile des letzteren sowie der Pars intermedia zurückgeblieben sind, den Eingriff monatelang ohne Kachexieerscheinungen, doch zeigten sie unmittelbar nach der Operation eine vorübergehende Glykosurie und Polyurie sowie herabgesetzte Kohlehydrattoleranz, welcher aber schon nach wenigen Tagen eine starke Erhöhung der Assimilationsgrenze folgte.

Diese Erscheinung der anfänglich herabgesetzten, aber später erhöhten Kohlehydrattoleranz trat auch bei 3 Tieren zutage, welche die alleinige Entfernung des Hinterlappens und jener Teile der Pars intermedia, welche den epithlialen Überzug derselben bilden, monatelang ohne Störungen überlebten. Die vorübergehende Glykosurie nach Hypophysektomie beziehen Götsch, Cushing und Jacobsohn auf Manipulationen am Hypophysenstiel während der Operation, da Götsch und Cushing durch ihre Versuche dargetan haben, daß einerseits durch mechanische Insulte des Hypophysenstieles eine größere Menge von Sekretionsprodukten der Pars intermedia in die Zerebrospinalflüssigkeit gelangen kann und daß andererseits diese Glykosurie in den Fällen fehlt, in welchen der Hypophysenstiel nicht verletzt wurde. Hatte jedoch die Operation eine dauernde Insuffizienz der Hinterlappensekretion zur Folge, sei es, daß der Hinterlappen mit einem großen Teile der Pars intermedia entfernt wurde oder durch eine Ligatur des Hypophysenstieles und nachträgliche Narbenbildung in demselben eine Störung in der Abgabe des Sekretes eingetreten war, dann war die temporäre Herabsetzung der Assimilationsgrenze von einer starken und andauernden Erhöhung gefolgt, und es bestand hiebei eine Tendenz zum Fettansatz, eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse, die sich auch in einer Erniedrigung der Körpertemperatur manifestierte.

Nach alledem muß man dem Urteil dieser Autoren beipflichten, daß die nach partieller

Hypophysektomie eintretende Fettsucht nicht auf einen Ausfall des Vorderlappens, sondern vielmehr auf den Sekretionsausfall von Seite des Hinterlappens bezw. der Pars intermedia zurückzuführen ist. Auch Biedl neigt dieser Ansicht zu, indem er mit Bezugnahme auf die in so wichtigen Punkten voneinander abweichenden Resultate der partiellen Hypophysektomie seiner Meinung dahin Ausdruck gibt, daß heute mit Sicherheit nur die Wachstumshemmung mit dem Fehlen des Vorderlappengewebes in Zusammenhang gebracht werden könne. Biedl schreibt dann weiter:

„Bezüglich der Hypoplasie des Genitalapparates ist es auf Grund der vorliegenden Kenntnisse nicht zu entscheiden, ob sie ein Ausfallssymptom des Vorderlappens darstellt. Manches spricht dafür, daß ein partieller Funktionsausfall der Pars intermedia in erster Reihe in Betracht gezogen werden muß. Die Stoffwechselstörung ist zweifellos auf die letztere allein zu beziehen.

Die totale Entfernung des nervösen Hinterlappens allein bleibt, wie die übereinstimmenden Versuchsresultate zeigen, insofern ohne Folgen, als die Tiere die Operation monatelang überleben können. Doch sind charakteristische Störungen im Kohlehydratstoffwechsel nachweisbar. Nach einer vorübergehenden Herabsetzung der Kohlehydrattoleranz und passagerer Glykosurie tritt eine starke Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker ein. Diese Stoffwechselveränderung ist jedoch keineswegs auf den Wegfall des Hinterlappens zu beziehen, sondern auf die Rechnung

der Mitentfernung der Pars intermedia zu stellen."

Die Bedeutung der Pars intermedia beim Zustandekommen der Stoffwechselstörung erhärtet Biedl dann noch durch den Hinweis darauf, daß es gelungen ist, durch Einverleibung von Extrakten aus dem Hypophysenhinterlappen — in welchem, wie ich schon früher erwähnt habe, nur die Pars intermedia-Substanz das wirksame Agens ist — die Assimilationsgrenze wieder zur Norm zurückzubringen.

Bei den Versuchen von Götsch, Cushing und Jacobsohn war auch, wie schon erwähnt, Polyurie in 2 Fällen beobachtet worden, wo der Hinterlappen vollkommen, der Vorderlappen nur teilweise entfernt wurde, so daß beträchtliche Teile des letzteren sowie der Pars intermedia zurückgeblieben waren. Da jedoch bezüglich der Genese der Polyurie sich zwei Ansichten gegenüberstehen, so sehe ich mich veranlaßt, sie hier noch näher zu besprechen.

Schäfer und Herring gelang es im Experimente durch Injektionen von Extrakten des Hypophysenhinterlappens — Biedl durch Injektion von Pituitrinum infundibulare — starke Diurese zu erzielen und vorübergehende Polyurie mittels subkutaner Implantation des Hinterlappens hervorzurufen. Schäfer fand ferner, daß bei Operationen an der Hypophyse häufig Polyurie erfolgt, die viele Tage andauern kann — eine Erscheinung, die von Cushing u. a. bestätigt werden konnte — und daß das Gleiche auch bei unblutiger, mechanischer oder chemischer Rei-

zung der Hypophyse eintritt. Diese Autoren sowie Simmonds und Frank machen für das Auftreten der Polyurie eine Hyperfunktion der Pars intermedia verantwortlich, und auch Falta vermutet, daß vermehrte Sekretionsproduktion der Hypophyse infolge chronischer Reizzustände (Druck, Entzündung usw.) eine Polyurie veranlassen kann. Falta weist ferner darauf hin, daß sich in der Medulla oblongata (Bernardsche Piqûre!) und weiter nach oben im Hirnstamm Stellen befinden, durch deren Reizung tagelang dauernde, starke Polyurien ausgelöst werden können, und schreibt dann weiter: „Man kann sich also vorstellen, daß bei Tumoren oder entzündlichen Prozessen im Hirnstamm oder an der Basis ein dauernder Reizzustand in diesen Zentren und dadurch eine vorübergehende oder dauernde Polyurie ausgelöst wird. Es scheinen mir folgende Möglichkeiten diskutabel: Entweder diese Polyurien sind immer Folge eines Reizzustandes oder einer Überfunktion der Pars intermedia resp. des Hinterlappens, wobei angenommen wird, daß die von der glandulären Hypophyse oder vom Hypophysenstiel ausgehenden Tumoren und andere Schädlichkeiten den Hinterlappen kürzere oder längere Zeit reizen, und ferner, daß auch die im Hirnstamm lokalisierten krankhaften Prozesse in gleicher Weise die Hypophyse beeinflussen. Oder aber alle diese Polyurien entstehen durch Irritation der im Hirnstamm gelegenen nervösen Zentren, und endlich ist es möglich, daß eine nervöse Verbindung zwischen jenen Zentren und dem nervösen Hinter-

lappen besteht und daß Irritation der ersteren den letzteren zu vermehrter Sekretion anregt. Eine Entscheidung dieser Fragen ist heute wohl noch nicht möglich. Es scheint mir aber doch recht unwahrscheinlich, daß die exquisit diuretische Wirkung des Infundibularextraktes mit den Polyurien der Hypophysentumoren in direkter Beziehung steht. Es ist ferner wohl auch recht naheliegend, daß auch bei Prozessen in unmittelbarer Nachbarschaft des Hypophysenstieles der gleiche Vorgang sich abspielt; natürlich muß die Möglichkeit aber auch zugegeben werden, daß von den erwähnten Zentren im Hirnstamm auch direkt ohne Vermittlung der Hypophyse solche Polyurien zustandekommen."

Diesen „Reiztheorien", die mit der von Falta am Ende obigen Schlußsatzes gegebenen Einschränkung in der Polyurie eine Hyperfunktion der Hypophyse sehen, steht die Ansicht Römers gegenüber, der die Polyurie auf eine Hypofunktion der Hypophyse zurückführt, wie vor ihm schon van den Velden und Farni. Römer konnte nämlich in neuester Zeit bei Kaninchen nach Ausschaltung der Hypophysenwirkung eine starke Polyurie beobachten, die durch intravenöse Injektion eines Kolloidextraktes aus dem Mittellappen der Hypophyse aufgehoben werden konnte, in geringem Maße auch durch Pituitrin und Pituglandol. Gleiche Erfolge hatte der Kolloidextrakt auch bei einem Jungen mit hochgradigem Diabetes insipidus. Es wurden hier nach intramuskulären Einspritzungen die Urintagesmengen von 11 l auf 7 l herabgesetzt. Bei der Sektion des Kindes fand

man später einen Tumor der Hirnbasis, der auf die Hypophyse übergriff. Daß vorstehende Ergebnisse schon eine Widerlegung der ersterwähnten Theorie bilden, kann man heute noch nicht sagen und darf nur hoffen, daß die Zukunft eine weitere Klärung dieser Frage bringen wird.

Die Resultate der totalen und partiellen Hypophysektomie haben uns nach all dem gezeigt, daß die Hypophyse gleich den übrigen endokrinen Drüsen eine große Bedeutung für die normale Entwicklung des Organismus besitzt, und gelehrt, daß sie in innigem Zusammenhang mit den übrigen Blutdrüsen steht. Es erscheint daher am Platze, die Stellung der Hypophyse zu den anderen endokrinen Drüsen im folgenden ausführlich zu erörtern.

Der Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse, die mit einer Vermehrung der Hauptzellen einhergeht, habe ich schon Erwähnung getan, und es verbleibt mir demnach noch der Korrelationen zwischen Hypophyse und Schilddrüse, Nebennieren, Keimdrüsen, Thymus, Pankreas und Zirbeldrüse zu gedenken.

Nach experimenteller Entfernung der Schilddrüse erfolgt stets eine Größenzunahme der Hypophyse, welche nach Biedl nur zum geringen Teile auf Kosten einer Hypertrophie der Hauptzellen und einer gewissen Vermehrung der eosinophilen Zellen im Vorderlappen zu setzen ist, sondern zum größten Teile auf eine beträchtliche Volumenszunahme der Pars intermedia, in welche die gleichzeitig vermehrte Anhäufung von Kolloid auf eine gesteigerte Sekretionstätigkeit hinweist.

Wie aus Biedls Versuchen an thyreopriven Hunden und Kaninchen hervorgeht, kann die Pars intermedia nach Thyreoidektomie das Sechsfache des normalen Volumens erreichen.

Über das Verhältnis der Hypophyse zu den Nebennieren hat die experimentelle Forschung noch keine Klärung gebracht. Wohl haben Boinet und Marenghi nach Entfernung der Nebennieren eine Volumenszunahme der Hypophyse beobachten können, doch haben Alquier und Pende in dieser Hinsicht negative Befunde zu verzeichnen gehabt, während wiederum Delille und Rénon nach Injektion von Hypophysenextrakt Hyperplasie der Nebennieren auftreten sahen.

Dagegen läßt sich mit Ausnahme einiger negativer, noch unaufgeklärter Ergebnisse bei Wiederkäuern (Marrassini und Luciani) fast stets eine Volumensvergrößerung der Hypophyse im Gefolge einer Entfernung der Keimdrüsen feststellen (Fichera, Cimoroni, Parhon, Goldstein, Zacherl). Diesen Tierexperimenten konnten Tandler und Groß wichtige Befunde bei menschlichen Kastraten zur Seite stellen. Sie konnten nämlich an lebenden Kastraten radiographisch, am skelettierten Schädel anatomisch eine Vergrößerung der Sella turcica und damit eine Hypertrophie der Hypophyse nachweisen, Wahrnehmungen, die auch von Rößle und Jutaka Kon bestätigt wurden. Interessant war in allen diesen Fällen das mikroskopische Bild der Hypophyse, in dem durchweg eine starke Hyperämie und eine bedeutende

Größenzunahme und Vermehrung der Zahl der eosinophilen Zellen gefunden wurde. Die scheinbaren histologischen Abweichungen bei der Kastratenhypophyse der Ratten, bei welchen Zacherl eine relative Verminderung der eosinophilen Zellen gegenüber den Hauptzellen konstatieren konnte, findet vielleicht dadurch eine Erklärung, daß in diesem Falle auch noch eine eigenartige Zellform — voluminös blasige Zellen mit gewöhnlich zentral gelegenem, blaß gefärbtem Kerne, feinkörnigem, wabigem Protoplasma und mit feinsten Vakuolen erfüllt — vorgefunden wurde, in welcher Biedl das Endstadium des Sekretionsprozesses der eosinophilen Zellen vermutet.

Hierher gehören auch die von Ascoli und Legnani beobachteten Veränderungen der innersekretorischen Organe bei Totalexstirpation der Hypophyse. Biedl berichtet darüber: „Die Thymusdrüse der hypophysektomierten Tiere ist frühzeitig rückgebildet, fettdurchwuchert und erreicht kaum ein Fünftel bis ein Sechstel des Gewichtes des Kontrollorganes. Auch mikroskopisch sind auffallende Zeichen der Involution nachweisbar. Die Schilddrüse zeigt in ihrem mikroskopischen Bild auffallende Differenzen gegenüber dem Kontrollorgan. Sie hat weite, kolloiderfüllte Follikel mit flachem, sogar ganz abgeplattetem Epithel. Das interfollikuläre Gewebe ist stark verschmälert und äußerst zellarm. Im ganzen erscheint die Schilddrüse durch frühzeitige Kolloidatrophie verändert. In den Nebennieren finden sich häufig, wenn auch nicht konstant, diffuse

oder herdförmige Blutungen und überdies eine Strukturveränderung in der Rinde, indem die Zona fasciculata und reticularis zu einer einzigen gleichförmigen Schichte mit großem intrazellulären Lipoidtropfen verschmelzen."

Was jedoch die Thymusdrüse betrifft, so bestehen zwischen ihr und der Hypophyse auch noch andere Beziehungen. Pick fand nämlich in 2 Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis bei erwachsenen Individuen die Thymusdrüse noch erhalten, und Trögele vermutet, daß diese Perstenz bezw. die Reviviszenz der Thymus mit der bei Dystrophia adiposo-genitalis vorhandenen Genitalstörung zusammenhänge, da ja einerseits die Involution der Thymus mit der Reifung der Geschlechtsdrüsen einhergehe, andererseits bei mangelhafter Entwicklung der Keimdrüsen der Thymus persistiere. Erwiesen wurde letzteres durch Versuche von Lampé, die ergaben, daß bei thymektomierten Tieren Keimdrüsenhypertrophie auftritt und die Involution der Thymus von den Geschlechtsdrüsen aus angeregt wird.

Wichtig für das Verständnis des Kohlehydratstoffwechsels bei der Dystrophia adiposo-genitalis sind die Beziehungen der Hypophyse zum Pankreas. Wenn ich hierin Trögele folge, so vermindert das Pankreashormon die Zuckerbildung in der Leber aus Glykogen, indem es diejenigen Nervenendigungen in der Leber hemmt, die durch Adrenalin erregt werden und die Zuckerbildung aus Glykogen fördern. Pankreashormon und Adrenalin wirken antagonistisch. Das Hypophysensekret wirkt nun ebenfalls antagonistisch

zum Pankreas, indem es einerseits die Sekretion desselben herabsetzt, andererseits die Adrenalinsekretion steigert und die Adrenalinempfindlichkeit der Organe erhöht. Eine Veränderung der sekretorischen Tätigkeit der Hypophyse muß somit die innersekretorische Pankreasfunktion in entgegengesetztem Sinne beeinflussen. Nach diesen klaren Ausführungen Trögeles ist die Erklärung für eine erhöhte Kohlehydrattoleranz, der wir so oft bei Dystrophia adiposo-genitalis begegnen, gegeben.

Der Vollständigkeit halber möchte ich noch auf die Korrelationen zwischen Hypophyse und Zirbeldrüse eingehen und hier die Anschauungen von v. Eiselsberg, von v. Frankl-Hochwart und Münzer registrieren. Diese Autoren schreiben der Funktion der Zirbeldrüse und Hypophyse einen Antagonismus zu, da die Unterfunktion der Hypophyse die Entwicklung des Genitalapparates hemme, während der Ausfall der Zirbeldrüsensekretion zu vorzeitiger Ausbildung des Genitalsystems führe, und nach Münzer kann dieser Antagonismus darin bestehen, daß die Sekretionsprodukte der Zirbeldrüse die sekretorische Tätigkeit der Hypophyse hemmen bezw. die Wirksamkeit des Hypophysensekretes aufheben.

Hiemit möchte ich den Abschnitt über die Physiologie der Hypophyse zum Abschluß bringen. Sollte ich mich vielleicht zu lange dabei aufgehalten haben, so wird dies meine Absicht entschuldigen, der Symptomatologie und Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis,

welcher ich mich jetzt zuwenden will, ein lebendigeres Antlitz zu geben.

Ich beginne mit der exakten Begriffsbestimmung dieser Erkrankung, wie sie Falta geprägt hat:

„Unter hypophysärer Dystrophie versteht man ein Krankheitsbild, das charakterisiert ist durch Fettanhäufung an bestimmten Stellen oder eventuell durch ausgesprochene Fettsucht von bestimmter Lokalisation, wie man sie bei den Eunuchen und Eunuchoiden findet. Ferner durch Entwicklungshemmung resp. durch nachträgliche Atrophie der interstitiellen Drüse und der Generationsdrüse und dementsprechende Entwicklungshemmung resp. mehr oder weniger deutliche Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere und des Genitales. Ferner bei Auftreten im jugendlichen Alter durch Wachstumshemmung und Hemmung der Ossifikation. Endlich durch eine Trägheit des gesamten Stoffwechsels, dazu gesellt sich oft als ein Reizsymptom Polyurie, endlich Drucksymptome von seiten der Nervi optici. Als Ursache dieser Dystrophie dürfte eine Verminderung oder ein Ausfall der Funktion der glandulären Hypophyse anzusehen sein, hervorgerufen durch Prozesse in der Hypophyse selbst oder in der Hypophysengegend."

Dieses Krankheitsbild sei durch das nachstehende, besonders typische und instruktive Beispiel — wie es Falta in seiner Beobachtung XXXIV beschreibt — vor Augen geführt.

„L. S. B., aus Rußland, 16 Jahre. Eintritt in die Klinik am 1. November 1911. Familien-

anamnese ohne Belang. Mit 9 Jahren machte Pat. eine fieberhafte Erkrankung, angeblich Typhus, durch. Nach der Genesung begann das Körpergewicht allmählich anzusteigen. Sie ißt angeblich seit dieser Zeit ziemlich viel, besonders aber ist der Durst gesteigert, so daß sie nachts mehrfach aufstehen muß, um zu trinken. Auch uriniert sie häufig. Sonst glaubt Pat. bis vor drei Jahren gesund gewesen zu sein. Um diese Zeit stellten sich allmählich starke Kopfschmerzen ein, besonders nachts. Sie klagte über Ameisenlaufen in den Händen und bemerkte, daß das Sehvermögen abnahm. Ein Augenarzt hatte ihr schon damals das Lesen verboten. In der letzten Zeit haben die Kopfschmerzen, besonders nachts, immer mehr zugenommen. Die Pat. ermüdet leicht, vor 4 Monaten bemerkte sie eines Tages, daß sie auf dem linken Auge gar nichts sehe. Ein Augenarzt konstatierte Ende Mai 1910 Hemianopsia bitemporalis, Atrophia nervorum optici. Visus oculi dextri 10:40, Visus oculi sinistri 10:70. Anfang August 1911 wurde der Befund dahin ergänzt: Visus oculi dextri 10:50, oculi sinistri: zählt Finger hart vor dem Auge. Gegenwärtig bestehen fast täglich Kopfschmerzen, seit sechs Monaten besteht Haarausfall, die Nägel sind aber nicht brüchig geworden; die Pat ist fast immer allen Dingen gegenüber, die um sie vorgehen, sehr gleichgültig und teilnahmslos, gähnt auffallend viel, schläft jedoch bei Nacht sehr wenig. Sie schwitzt angeblich kaum. Es besteht kein Erbrechen. Die Menses sind bisher nicht eingetreten.

Die Pat. ist klein, ca. 145 cm. Der Knochenbau ist grazil, die Muskulatur dürftig entwickelt, das Fettpolster sehr reichlich. Besonders fett sind die Mammae, in denen aber keine Spur von Drüsensubstanz zu tasten ist. Die Warzen sind klein und eingezogen. Besondere Fettanhäufung findet sich ferner an den Hüften, an der Außenseite der Oberschenkel und am Mons veneris. Die Achselhöhlen sowie der Mons veneris sind nur von ganz spärlichen Haaren besetzt. Das Genitale ist rudimentär. Die kleinen Labien sind kaum ausgebildet. Die Clitoris ist sehr kurz, Hymen intakt. Der Uterus ist sehr klein, die Ovarien sind nicht zu tasten.

Die Pat. zeigt große Schwerfälligkeit im Denken. Sie spricht zwar genügend deutsch, antwortet aber nur auf ganz einfache Fragen. In russischer Sprache konversiert sie ziemlich geläufig. Sie liegt viel im Bett und ist gegen ihre Umgebung gleichgültig, während der Untersuchung gähnt sie oft.

Das linke Auge ist amaurotisch, die Pupillen sind reaktionslos, jedoch ist konsensuelle Reaktion vorhanden. Rechts besteht temporale Hemianopsie und temporale hemiopische Pupillenreaktion. Visus rechts 1 : 10. Beide Pupillen sind scharf begrenzt und blaß atrophisch. Die Reflexe sind normal. Der Hals ist kurz und dick, die Thyreoidea nicht zu tasten. Die Fossae supra- und infraclaviculares sowie die Interkostalräume sind durch das Fettpolster ganz verstrichen. Die Bauchdecken sind äußerst fett. Das Fettgewebe der Haut ist überall stark druckempfind-

lich. Die Harnmenge beträgt durchschnittlich 4000 ccm, das spez. Gewicht 1008.

Hämoglobin nach Sahli 75%.

Leukozyten 8400, davon

Neutroph. 56,1%,

Lymphozyten 35,8%,

Eosinophile 3,2%,

Große Mononucl. 4,9%.

Körpergewicht 62 kg.

Temperatur schwankt zwischen 36° und 36,8°.

Alimentäre Glykosurie (200 g D) negativ.

Der Blutzucker beträgt 0,0826% (Dr. Bernstein).

Röntgenuntersuchung: Schädeldach von normaler Größe und Form. Innenfläche glatt, Nähte vorhanden, Sella mäßig erweitert und vertieft. Ihr Boden zeigt sich asymmetrisch vorgewölbt und verdünnt. Lehne verdünnt. Processus clinoid. ant. erhalten. Keilbeinhöhle geräumig. Die Ossifikation des Handskelettes entspricht annähernd dem Alter.

Die Pat. wurde am 29. XI. 1911 von Dr. O. Hirsch auf endonasalem Wege in Lokalanästhesie auf der Klinik Urbantschitsch operiert. Es wurde das Septum submukös reseziert, die beiden Keilbeinhöhlen eröffnet, der Sellaboden aufgemeißelt und der Tumor teils kurrettiert, teils durch Saugen mittels Glasrohres herausbefördert. Die Gesamtmasse betrug, das Blut mit eingerechnet, 45—50 ccm. Die ersten 2 Tage nach der Operation waren fieberfrei, am 3. Tage plötzlich 39,5°. Erbrechen, welches ca. 5 Tage dauerte, wahrscheinlich Hämatom im

Duralsack der Hypophyse, welches in Suppuration überging, sich teils resorbierte, teils abfloß (Hirsch). Das Fieber war durch einige Tage sehr hoch, 39—40,5°. Die 3. und 4. Woche nahm es allmählich ab, Ende der 4. Woche wurde die Pat. wieder auf die I. med. Klinik transferiert. Die Pat. macht jetzt einen ganz veränderten Eindruck; sie ist unvergleichlich lebhafter, interessiert sich für die Umgebung und antwortet prompt auf alle Fragen. Der Haarausfall ist vermindert. Der Durst besteht noch weiter. Die Pat. gähnt viel seltener, die Behaarung am Mons veneris und in den Achselhöhlen hat zugenommen, die Sehschärfe des rechten Auges ist von 1:10 auf 1,67:10 angestiegen. Die Kopfschmerzen hörten nach der Operation vollständig auf, nach 4 Wochen stellten sie sich allerdings wieder ein. Sehr bemerkenswert ist der Blutbefund. Die Differentialzählung ergibt jetzt:

Neutroph.	71%
Lymphozyten	25%
Eosinophile	1%
Mononucl.	2%
Übergangsformen	1%

Nach 100 g Traubenzucker tritt jetzt eine deutliche Reduktion auf.

Die Pat. hat um 6 kg abgenommen."

Wie dieses Beispiel zeigt, ist eine der markantesten Erscheinungen in der Symptomatologie der Dystrophia adiposo-genitalis — welche Falta am eingehendsten schildert — die Adipositas mit einem ganz bestimmten Typus der Fettverteilung. Für gewöhnlich ist die Fett-

anhäufung hauptsächlich an den Hüften, Nates, am Mons veneris und den Mammae lokalisiert.

Bei höheren Graden der Verfettung ist auch die Bauchwand besonders in ihren unteren Partien ergriffen, es kann hier zur Bildung so dicker Fettschwarten kommen, daß man sich genötigt sah, durch operative Entfernung des Fettwulstes den Patienten Erleichterung zu verschaffen. Die Fossae supra- und infraclaviculares können durch Fettwülste ganz verstreichen. Ferner findet sich häufig eine kragenförmige Fettansammlung am Hals und, wie Launois und Cleret sich ausdrücken, eine Fettmanschette oberhalb der Malleolen. Die Fettsucht kann exzessive Grade erreichen; aber auch da, wo sie nur verhältnismäßig gering entwickelt ist, lenkt sie durch ihre charakteristische Verteilung sofort die Aufmerksamkeit auf sich. Es ist ferner beobachtet worden, daß trotz sehr geringer Nahrungsaufnahme, ja trotz Entwicklung einer gewissen Kachexie ante exitum die Rückbildung der Fettsucht nur sehr gering war.

Die Haut zeigt bei der Dystrophia adiposogenitalis eine ganz charakteristische Beschaffenheit. Sie wird oft als alabasterartig bezeichnet, ist auffallend zart und weiß, fühlt sich meist kühl an und ist manchmal trocken und leicht schilfernd; in einigen Fällen findet sich jedoch auch Zyanose der Haut des Gesichtes und der sichtbaren Schleimhäute.

Neben der Verfettung findet sich bei der typischen Dystrophia adiposo-genitalis eine Entwicklungshemmung des Genitales und

der sekundären Geschlechtscharaktere; beim männlichen Individuum bleibt der Penis ganz klein, er kann eventuell in dem Fettwulste ganz verborgen sein, das Skrotum bleibt ebenfalls klein, die Hoden können ganz winzig bleiben und sind meist einseitig oder doppelseitig nicht oder nur unvollkommen deszendiert. Auch die Prostata bleibt abnorm klein; bei weiblichen Individuen bleibt das äußere und innere Genitale ganz infantil; die kleinen Labien sind nur ganz wenig ausgebildet, die Klitoris ist kurz, der Uterus infantil, die Ovarien sind eventuell nicht zu tasten, die Brüste sind zwar meist sehr fettreich, aber arm an Drüsensubstanz. Die Warzen sind klein und eingezogen. Ferner bleibt die Behaarung der Achselhöhlen, der Schamgegend und des Perineums aus, oder es entwickeln sich in der Schamgegend nur spärliche borstige Haare; Männer bleiben bartlos. Die Stimme mutiert nicht oder nur unvollkommen. Die Vita sexualis entwickelt sich nicht, die Menstruation und wohl auch die Ovulation kommt nicht in Gang. In einzelnen Fällen, in denen sich die Krankheit erst nach eingetretener Pubertät entwickelt hat, wird über nachträgliches Ausfallen der Bart- und Schamhaare berichtet; bei Männern kommt es zur Impotenz, Erektion und Ejakulation hören auf; bei Frauen zessieren die Menses. Bei beiden Geschlechtern verschwindet die Libido. Auch eine teilweise Rückbildung des einmal voll entwickelten genitalen Hilfsapparates kann vorkommen.

Was den Stoffwechsel bei Hypophy-

seninsuffizienz anbelangt, so sind darüber nur wenige Untersuchungen angestellt worden. Einerseits findet man die Angabe nicht selten, daß im Beginn der Erkrankung vorübergehend Polyphagie und gesteigerter Appetit vorhanden gewesen ist, andererseits läßt die allmählich auftretende, exzessive Grade erreichende Fettsucht eine Herabsetzung des Stoffwechsels vermuten. Für letzteres spricht auch die Beobachtung, daß z. B. nach der operativen Entfernung von Hypophysentumoren das Körpergewicht der Patienten beträchtlich abnahm.

Bezüglich des respiratorischen Stoffwechsels ließ sich eine Herabsetzung desselben bis jetzt nur im Falle von Bernstein deutlich nachweisen, während die Untersuchungen des Grundumsatzes resp. des Ruheumsatzes bei hypophyseopriven Hunden eine beträchtliche Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels ergaben (Benedikt und Homans, Porges und Aschner).

Die gleiche Trägheit des Stoffwechsels konnte von Falta und Nowaczynski auch für den Purinstoffwechsel als zutreffend befunden werden. Beide Autoren fanden nämlich durch Untersuchung der Harnsäureausscheidung bei purinfreier Kost den endogenen Harnsäurefaktor ziemlich tief liegend und nach Zufuhr von Purin die Harnsäureausscheidung sehr wenig gesteigert und sehr verschleppt.

Einen weiteren Beweis dafür, daß bei der hypophysären Dystrophie die vegetativen Funktionen träger ablaufen als bei normalen Menschen,

liefert der Befund, daß die Körpertemperatur bei dieser Erkrankung oft auf subnormale Werte eingestellt ist. In einem Falle von Götzl-Erdheim schwankte die Temperatur sogar zwischen 35 und 36°, nur ausnahmsweise stieg sie auf 36,3; auch Falta konnte manchmal so niedrige Temperaturen beobachten.

Doch glaubt Falta, daß die Temperaturregulierung bei der hypophysären Dystrophie unter Umständen eine besondere Labilität zeigen könne. Von Frankl-Hochwart liegen nämlich Beobachtungen vor, daß es bei Hypophysentumoren ohne Akromegalie bisweilen zu Hyperthermie kommen könne, und Cushing berichtet, daß bei den hypophyseopriven Tieren Injektion von glandulärem Extrakt zu Temperatursteigerung führe, während sie bei normalen Tieren niemals nach der Injektion auftrete. Cushing hat diese „Thermoreaktion" als diagnostisches Hilfsmittel verwendet und nimmt in allen Fällen von Hypophysenerkrankungen, bei denen nach der Injektion von 2 ccm eines 5 proz. Vorderlappenextraktes von Ochsenhypophyse Temperatursteigerung auftritt, ein Stadium der Hypophysenin suffizienz an.

Wie der Stoffwechsel, scheint auch die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems bei Dystrophia adiposo-genitalis herabgesetzt zu sein, denn nach Faltas Versuchen blieb einmal die glykosurische Wirkung des Adrenalins (1 mg) aus, andererseits konnte durch Injektion von 0,01 Pilocarpin nur äußerst geringes Schwitzen hervorgerufen werden,

und ferner wurde durch Injektion von Pituitrinum infundibulare keine merkliche diuretische Wirkung erzielt. Auch die häufigen Angaben über Trockenheit der Haut und verringerte Neigung zu Schweißen sprechen dafür, daß der Tonus gewisser vegetativer Nerven herabgesetzt ist.

Die Symptome der Polyurie, Polydipsie und der Erhöhung der Toleranz für Kohlehydrate bitte ich hier nur der Vollständigkeit halber erwähnen zu dürfen, sie stimmen völlig überein mit den experimentellen Ergebnissen und sind im physiologischen Teile genugsam erörtert worden.

Was die Wachstumshemmung, die Dimensionierung des Skelettes und die Ossifikationsstörung bei Dystrophia adiposo-genitalis betrifft, so will ich hier das Wichtigste anführen.

Schon v. Frankl-Hochwart hebt hervor, daß die Fälle von Hypophysentumor ohne Akromegalie in der Jugend fast immer kleine Individuen betreffen, und Falta selbst stellt fest, daß fast bei allen Fällen, bei denen die Krankheit an der Grenze des Kindes- und Adoleszentenalters eingesetzt hat, ein Zurückbleiben des Wachstums beobachtet wurde.

Die Dimensionierung des Skelettes ist nach Falta manchmal mehr eine infantile, manchmal eine mehr eunuchoide, d. h. die Unterlänge überragt in letzterem Falle die Oberlänge deutlich. Dem gleichen Autor scheinen hier zwei Faktoren in entgegengesetztem Sinne zu wirken. Der eine ist die Genitalstörung. Diese macht Hochwuchs

und Überragen der Unterlänge über die Oberlänge, der andere ist die Wachstumsstörung, bedingt durch den Ausfall der Hypophysenfunktion. Je nachdem der eine oder der andere Faktor stärker hervortritt, nähert sich die Dimensionierung mehr der eunuchoiden oder mehr der infantilen. Bei den schweren Fällen ist sie wohl meist infantil.

Bezüglich der Ossifikationsverhältnisse bei Dystrophia adiposo-genitalis ist die Schwere der Störung abhängig von dem Alter, in welchem die Erkrankung auftritt. So war bei einem 15 jährigen Patienten (Beobachtung XLIV Faltas), bei dem die Wachstumsstörung wahrscheinlich schon auf das 8. Lebensjahr zurückging, ein Offenbleiben der Epiphysenfugen des Handskelettes nachzuweisen, und die Entwicklung der Knochenkerne entsprach derjenigen eines 8—9 jährigen Knaben.

Der gleiche Befund ergab sich bei dem Falle von Sprinzels, auf den ich in anderem Zusammenhange noch zurückkommen werde. Es handelt sich hier um einen 17 jährigen Mann, der im 3. Lebensjahr einen Sturz auf den Kopf erlitten und seit dem 5. Lebensjahre zu wachsen aufgehört hatte. Die Ossifikationsverhältnisse entsprachen bei ihm denjenigen eines $4^1/_2$—5 jährigen Kindes.

Ein Offensein der Epiphysenfugen am Handskelett fand auch Burnier bei einem 26 jährigen Manne, bei dem sich die klinischen Zeichen eines Hypophysentumors im 8. Lebensjahre entwickelt hatten.

Schließlich sei der Fall von Evans noch erwähnt, wo sich bei einem 51 jährigen Zwerge,

der nach einem Kopftrauma im 5. Lebensjahre zwischen dem 12. und 14. Lebensjahre zu wachsen aufgehört hatte, ein Offenbleiben der Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen nachweisen ließ.

Im Nachstehenden will ich nun die so sehr häufigen Allgemeinsymptome zerebralen Ursprungs aufführen. Schüller rechnet hiezu Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, psychische Störungen, epileptische Anfälle und zuweilen Schlafsucht; betont aber ausdrücklich, daß der Kopfschmerz oft das Initial- oder dauernd einzige, am meisten hervorstechende Symptom sei. Von den psychischen Störungen möchte ich besonders die Euphorie erwähnen, von welcher in den Krankengeschichten so oft die Rede ist und welche mir im gewissen Einklang mit der von v. Frankl-Hochwart hervorgehobenen merkwürdigen Ruhe und Resigniertheit der Patienten, ihrer Toleranz gegen Schmerzen sowie ihrem Entgegenkommen dem Arzte gegenüber zu stehen scheint.

Auch nach Veränderungen des Blutbildes wurde bei der hypophysären Dystrophie gefahndet, doch kann vorläufig nach den außerordentlich verschiedenen Ergebnissen mit Sicherheit nur der in vielen Fällen erhobene Befund einer Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und der einer Eosinophilie des Blutes verwertet werden.

Eine Reihe von äußerst labilen Begleitbefunden möchte ich in Nachstehendem summarisch aufführen, um mich dann der Pathologie zuzuwenden, bei welcher ich gleichzeitig die Tumorsymptome abhandeln will. Mit den labilen

Symptomen meine ich die folgenden: Dermographismus, Hyperpyrexie, starke Schweißsekretion, weiterhin Tachykardie, abnorm starke Speichelsekretion, Erschwerung der Tränensekretion, ferner solche Erscheinungen, die nach Schüllers Vermutung auf eine konkomitierende oder konsekutive Affektion der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion zurückzuführen sind: Asthenie, abnorme Pigmentierung, niedriger Blutdruck, Symptome von Akromegalie und Myxödem, schließlich Anomalien des Haarwuchses: Alopecie und Hypotrichosis.

Was nun die Pathologie selbst anbelangt, so begegnen wir hier — ganz im Gegensatz zu der Akromegalie, für welche allein das eosinophile Adenom der Hypophyse charakteristisch ist — einem viel abwechslungsreicheren Bilde. Den Hauptanteil an den hypophysenschädigenden Momenten tragen die Tumoren — denen, wenn sie klinische Erscheinungen hervorrufen, nach Schüller die Größe einer Nuß bis zu einer Mandarine zukommt —, und zwar war nach Biedls Zusammenstellung in den bisher sezierten 34 Fällen 11 mal keine Geschwulstbildung der Hypophyse selbst vorhanden, sondern 7 mal teils suprahypophysäre Neubildungen, Geschwülste, hervorgegangen aus dem Infundibulum, aus dem Ventrikelboden oder aus den Resten des embryonalen Hypophysenganges, teils parahypophysäre Tumoren.

Unter den Geschwülsten, welche die Hypophyse selbst befallen, sind am häufigsten die Adenome. Ferner kommen vor: benigne und maligne

Hypophysengang-Plattenepithelgeschwülste — die, wie die Adenome zystisch degenerieren können — Infundibularzysten, Cholesteatome der Infundibulargegend, Gliome, Teratome, Lipome, Fibrome, Sarkome.

Zu den Geschwülsten der Nachbarschaft, welche die Hypophyse mechanisch durch Kompression schädigen, gehören, Duraendotheliome (Schüller, Biedl), Peritheliome der Blutgefäße (Winkler), Aneurysmen der in der Hypophysengegend liegenden Arterien (Schüller), Chondrome und Chordome (Stenger), ferner Tumoren des 3. Ventrikels, des Gyrus hippocampi usw.

Abgesehen von ihrer histologischen Beschaffenheit bieten die Tumoren noch in manch' anderer Hinsicht Interessantes. Ich will da in erster Linie die Schädelveränderungen anführen, die in vielen Fällen durch das Röntgenbild die Diagnose der Dystrophia adiposo-genitalis sicherstellen.

Schüller schreibt hierüber:

„Am häufigsten kommt es zu Usurierung der knöchernen Teile am Eingang der Sella (Dorsum sellae, Tuberculum sellae, Processus clinoideus anterior), wodurch eine flache Erweiterung der Sella verursacht wird. Bei größeren Geschwülsten wird auch der Boden der Sella usuriert, so daß die Sella vertieft erscheint; ja es kann der ganze Keilbeinkörper zerstört sein, derart, daß die Geschwulst einerseits durch den Clivus in die hintere Schädelgrube, andererseits in die Keilbeinhöhle vordringt. Dabei ist die Usur oft asymmetrisch, was bei dem lappigen Aufbau

der häufig noch Zysten enthaltenden Geschwülste ohne weiteres verständlich sein dürfte. In seltenen Fällen bricht die Geschwulst durch das Rachendach in den Pharynx ein.

Da die Geschwülste fast niemals den Knochen infiltrieren, sondern — im Gegensatz zu den primären Knochengeschwülsten — nur durch Druck zur Usur bringen, so sind die beschriebenen Destruktionen der Sellagegend dadurch charakterisiert, daß die noch vorhandenen Knochenwände glatte Oberflächen und regelmäßige Formen aufweisen."

In zweiter Linie ist eine charakteristische zweiteilige Wachstumsform der Tumoren bemerkenswert. In den meisten Fällen liegt nämlich die Geschwulst mit einem kleinen Teile intrasellar, mit einem weit größeren aber, der mit dem ersteren durch einen Stiel verbunden ist, wuchert sie intrakraniell vor. Es ist dies insofern von Wichtigkeit, als gerade auf letztere Wachstumsform die mannigfachsten zerebralen Drucksymptome — Lokalsymptome zurückzuführen sind, von welchen ich diejenigen von seiten des Sehapparates als die am häufigsten vorkommenden zuerst besprechen möchte. Des öfteren begegnet man in den Krankengeschichten der Angabe der bitemporalen Hemianopsie, wobei die Läsion in der Mitte oder im vorderen oder hinteren Winkel des Chiasmas anzunehmen ist. Seltener ist die homonyme Hemianopsie — Läsion in einem Tractus opticus —, bei welcher auch manchmal die hemiopische Pupillenreaktion nach Wernicke in Erscheinung tritt.

Sehr häufig wiederum wurde einseitige Amblyopie bis zur völligen Amaurose beobachtet, ferner Nystagmus, hauptsächlich in den Endstellungen, und Doppeltsehen. Die Ursache für dieses letztere Symptom war meistens eine Schädigung des Oculomotorius, sehr selten eine solche des Abducens.

Von weiteren zerebralen Druckschädigungen kommen noch diejenigen in Betracht, die durch Druck des Tumors auf die Hirnschenkel entstehen und sich in spastischen Symptomen mit ihren bekannten Begleiterscheinungen auf motorischem und sensiblem Gebiete kund tun, ferner wurden in seltenen Fällen Geruchs- und Geschmacksanomalien sowie vereinzelt Fazialisparese und Störungen im Gebiet des Trigeminus beobachtet. Auch ein häufig konstatierter leichter Grad von Exophthalmus läßt sich auf eine hypophysäre Genese zurückführen, indem Schüller meint, es handle sich hier wohl um ein Stauungsphänomen von seiten des Sinus cavernosus oder die Protrusio bulbi sei durch Hypertrophie des retroorbitalen Fettes, durch Hineinwachsen des Tumors in die Orbita oder durch mehrfache Augenmuskellähmungen hervorgerufen.

Nächst den Tumoren sind es hydrocephale Flüssigkeitsansammlungen, die zum Bilde der hypophysären Dystrophie führen können. Wenn ich auch hier Schüller folgen darf, so sind es insbesondere Flüssigkeitsansammlungen im Innern der Hirnventrikel, vor allem der Hydrops der 3. Kammer, die ähnliche Wirkungen hervorrufen wie Geschwülste der Hypophysengegend,

indem sie die Hypophyse komprimieren und außerdem mit zerebralen Symptomen einhergehen. Auch die Meningitis serosa und umschriebene, zystenähnliche Flüssigkeitsansammlungen in der Cysterna chyli, wie sie Erdheim, Boyce, Beadles und Hirsch infolge von Leptomeningitis serosa circumscripta beobachteten, gehören hieher, ebenso wie die Verletzungen der Hyphophyse, die allerdings äußerste Seltenheiten sind. Der Kuriosität halber möchte ich daher die Fälle von Madelung und Frank zitieren. Beim ersteren handelte es sich um ein 9jähriges Mädchen, das im Alter von 6 Jahren eine Schußverletzung mit einem Flobertgewehr erlitten hatte und im Anschluß daran sehr stark adipös wurde. Die Kugel war vom linken Auge in die Sella turcica gedrungen, wo sie röntgenologisch nachgewiesen werden konnte.

Über den Fall Franks berichtet Falta: „39jähriger, fettleibiger Mann, vor mehreren Jahren Suizidversuch, schoß sich zwei Kugeln in die rechte Schläfe. 6—7 Liter Harn täglich vom spezifischen Gewicht 1005. Libido verschwunden. Röntgenologisch: eine der Kugeln in der Medianlinie von oben herab in die Sella turcica hineinragend."

Wenn ich noch erwähne, daß als Ursachen für das Krankheitsbild des Hypopituitarismus auch noch angeborene Hypoplasie der Hypophyse oder eine Fibrose, Sklerose oder Atrophie der Drüse in einzelnen Fällen angenommen wurden, so habe ich die Pathologie der Hypophyse, soweit sie wenigstens für die Dystrophia adiposo-

genitalis in Betracht kommt, erschöpft und möchte mich nun der Differentialdiagnose zuwenden.

Ich erachte es als unerläßlich, diesem Kapitel Raum zu gewähren, da gerade folgende Symptome der hypophysären Dystrophie: Zwergwuchs, Hypogenitalismus und Adipositas zum Vergleiche mit verschiedenen Erkrankungen herausfordern, in welchen sie teils einzeln, teils miteinander vergesellschaftet eine mehr oder weniger große Rolle spielen. Diese Krankheitsbilder von der Dystrophia adiposo-genitalis abzutrennen, ist daher von besonderer Wichtigkeit, und ich möchte mit der Schilderung derjenigen beginnen, bei welchen krankhafte Prozesse an der Hypophyse niemals vorkommen. Ich meine hiemit den chondrodystrophischen und rachitischen Zwergwuchs, den Infantilismus, Eunuchoidismus und Späteunuchoidismus.

Die Chondrodystrophie ist eine Erkrankung der Skelettknorpel des Fötus. Infolge einer Wachstumsstörung an der Ossifikationsgrenze der Knochen hört das Längenwachstum an der Epiphysengrenze auf, während dagegen die Verkalkung und Ossifikation der einmal gebildeten Knorpelsäulen sowie die periostale Ossifikation nicht gehemmt, sondern sogar übermäßig lebhaft sind. Es kommt daher zu frühzeitigen Synostosen, Arme und Beine bleiben kurz, die Knochen selbst sind dick und hart, der Kopf ist groß: es resultiert das bekannte Krankheitsbild des chondrodystrophischen Zwerges. Die Mikromelie unterscheidet sich also von der Dystrophia adi-

poso-genitalis durch ihre ausschließlich fötale Genese, ferner vor allem durch das vollkommen normale Verhalten in der Entwicklung der Genitalien und sekundären Geschlechtsmerkmale sowie der übrigen vegetativen Funktionen. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß Biedl den Gedanken nicht ganz von der Hand weist, es möge dieser Wachstumsstörung vielleicht eine im Fötalleben bestehende Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens zugrunde liegen.

Ebensowenig wie der chondrodystrophische wird der rachitische Zwergwuchs zur Verwechslung mit dem hypophysären Zwergwuchs führen können, wenn man das Fehlen der Adipositas, die Anamnese und die normale Entwicklung der Sexualität sowie die eigentümlichen Formveränderungen des Skelettes berücksichtigt.

Erkrankungen, bei welchen ebenfalls noch niemals Veränderungen der Sella turcica mit Tumoren der Hypophyse oder der Hypophysengegend gefunden wurden, die aber manche Symptome mit der Dystrophia adiposo-genitalis gemeinsam haben, sind der Infantilismus, Eunuchoidismus und Späteunuchoidismus.

Dem Infantilismus und der typischen hypophysären Dystrophie gemeinsam ist die Wachstumsstörung und der Hypogenitalismus. Beim echten Infantilismus, für dessen exzessivste Form die Bezeichnung des hypoplastischen Zwerges geprägt wurde, zeigt das Skelett das Erhaltensein der kindlichen Dimensionen, d. h. die Unterlänge überragt die Oberlänge nicht oder wenigstens nur um ein Geringes, und Genitale sowie die

sekundären Geschlechtsmerkmale und Vita sexualis bleiben unentwickelt oder entwickeln sich nur mangelhaft. Ferner ist charakteristisch das Erhaltensein der kindlichen Züge, der kindliche Nachahmungstrieb, eine gewisse Ängstlichkeit und Unselbständigkeit (Falta). Teilweise infantilistische Stigmata finden wir aber äußerst häufig bei der Schilderung der hypophysär-dystrophischen Krankheitsfälle, und es ist daher wohl zu beachten, wenn Falta darauf hinweist, daß die Entwicklungsstörung des Genitales bei der Dystrophia adiposo-genitalis eine viel schwerere ist und daß ferner dem Infantilismus die typische Fettverteilung und die Hirndrucksymptome ersterer Erkrankung fehlen. Sollten die zerebralen Erscheinungen in ausgesprochener Weise fehlen, so wird wohl die Beherrschung der Symptomatologie der hypophysären Dystrophie in den übrigen Merkmalen des Hypopituitarismus eine Stütze für die richtige Diagnose geben können; doch dar fnicht übersehen werden, daß die Literatur Übergangs- und Mischformen zwischen beiden Erkrankungen aufweist.

Was die Abgrenzung des Eunuchoidismus gegenüber der Dystrophia adiposo-genitalis anbelangt, welchen beiden Krankheitsformen Genitalstörung und Adipositas gemeinsam sind, so läßt sich die eunuchoide Form der Dystrophia adiposo-genitalis — wie Falta in diesem Zusammenhange den Eunuchoidismus präzisiert — unschwer von der echten hypophysären Form dieser Erkrankung trennen, einerseits durch die zerebralen Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genita-

lis, andererseits dadurch, daß sich bei der echten hypophysären Form, soferne sie im Kindesalter einsetzt, ausgesprochene Wachstumshemmung findet, bei der eunuchoiden Form dagegen Hochwuchs oder wenigstens keine Wachstumshemmung.

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bezüglich der Differentialdiagnose zwischen Späteunuchoidismus und einer Dystrophia adiposo-genitalis, die in höherem Alter auftritt, da ja hier, wo nur Hypophysenerkrankungen der späteren Lebensjahre nach völligem Abschluß des Wachstums und völliger Reife des Körpers dem Eunuchoidismus des ausgereiften Organismus gegenübergestellt werden können, das wichtigste differentialdiagnostische Moment zwischen eunuchoider und hypophysärer Dystrophie, nämlich die Wachstumsstörung, in Wegfall kommt. Für die Abgrenzung in diesem Falle kommen in Betracht:

1. DieAnamnese. Nach Falta läßt sich der Späteunuchoidismus auf dreierlei Ursachen zurückführen: auf Traumen, welche die Hoden oder deren Umgebung treffen, auf hochgradige beiderseitige Hodenentzündung infolge luetischer, gonorrhoischer oder Mumpsorchitis und endlich auf schwere Infektionskrankheiten, z. B. Typhus und solche unbekannter Natur, die den ganzen Organismus und wahrscheinlich auch die Hoden befallen.

2. Die zerebralen Erscheinungen und der Nachweis röntgenologischer Veränderungen der Sella turcica bei Dystrophia adiposo-genitalis. Hier weist jedoch Falta auch darauf hin, daß die

Abgrenzung gegenüber atrophischen und entzündlich sklerotischen Prozessen in der Hypophyse schwierig sein kann und daß vielleicht die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels und des Purinstoffwechsels differentialdiagnostische Merkmale verspricht.

Nach den vorstehend aufgeführten möchte ich nun die folgenden Krankheitsbilder der Dystrophia adiposo-genitalis gegenüberstellen, bei welchen in vielen Fällen pathologische Veränderungen der Hypophyse festgestellt wurden: Nanosomie, Kretinismus und Myxödem, Status thymicolymphaticus und die multiple Blutdrüsensklerose.

Bezüglich der Nanosomie oder dem echten Zwergwuchse gehen die Ansichten Aschners und Faltas auseinander. Aschner führt auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen, die ich im physiologischen Teil schon erwähnt habe, den echten Zwergwuchs überhaupt stets auf hypophysäre Genese zurück und stützt sich hiebei darauf, daß bei den in der neueren Literatur beschriebenen Fällen von vollständigen Obduktionen echter Zwerge sich die auffallende Tatsache ergab, daß in allen drei Fällen der Vorderlappen der Hypophyse zerstört war.

Falta kann sich dieser Ansicht nicht anschließen und unterscheidet den primordialen Zwerg von dem Paltaufschen Zwerg. Die primordiale Nanosomie definiert Falta dahin, daß hier der Zwergwuchs schon bei der Geburt besteht und daß dann die Entwicklung, abgesehen von der Kleinheit, normal vor sich geht. Nach dieser Begriffsbestimmung ist die Abgrenzung

von der Dystrophia adiposo-genitalis schon gegeben: Es fehlen die zerebralen Erscheinungen, Adipositas und neben den übrigen Merkmalen auch der Hypogenitalismus.

Letzteres differentialdiagnostisches Moment muß allerdings bei Vergleichung der hypophysären Dystrophie mit dem Paltaufschen Typ ausscheiden, denn diesen charakterisiert Falta folgendermaßen: „Die Individuen sind bei ihrer Geburt normal groß und zeigen zuerst eine normale Entwicklung. Erst später, allerdings meist noch in früher Jugend, bleiben sie plötzlich im Wachstum stehen. Die Epiphysenfugen bleiben offen, in allen Fällen findet ein langsames Weiterwachsen statt, nur in seltenen Fällen wird die Hemmung später durchbrochen. Die Entwicklung der Knochenteile ist fast bei allen Fällen nur wenig verzögert, die Entwicklung der Intelligenz ist normal. Hingegen bleiben das Genitale und die sekundären Geschlechtscharaktere fast immer in der Entwicklung zurück."

Des Zusammenhangs halber möchte ich zwei der exzessivsten Fälle von hypophysärem Zwergwuchs, wie sie Schüller mitteilt, folgen lassen.

„Fall von Sprinzels: Jüngling von 17 Jahren. Im 3. Jahr Verletzung infolge Sturz; seit dem 5. Jahre hat Pat. zu wachsen aufgehört. Diabetes insipidus. 106 cm hoch, 52,5 cm Kopfumfang. Kopfhaar reichlich, sonst ist der ganze Körper haarlos, Epiphysenfugen wie bei einem 5jährigen Kind. Proportionierter Knochenbau. Kalkdichter Schatten in der Hypophysengegend, wie ein Bolzen gegen die Hypophysengrube vor-

dringend; diese selbst nicht erweitert. Zwischen ihr und dem Kalkherd ein freier schmaler Saum. Fehlen von Schweißsekretion. Reichliches Fettpolster.

Fall Weygandt: 17½ jähriger Patient von 91 cm Länge und 14 kg Gewicht bei 49 cm Kopfumfang. Vordere Fontanelle noch offen; neben den Milchzähnen zeigen sich einige Zähne der 2. Dentition. Der Corpus entspricht etwa dem eines 4 jährigen Kindes. Hände und Lippen werden leicht zyanotisch. Augenhintergrund normal. Klage über Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen. Kein Myxödem. Psychisch ist der Patient von kindlicher Art. Zwei seiner Brüder zeigen ähnliche Symptome."

Was nun die Beziehungen der Dystrophia adiposo-genitalis zu Kretinismus und Myxödem anbelangt, so wurden — wenn ich den Darlegungen Schüllers folge — wiederholt beim Kretinismus Hypertrophie der Hypophyse mit Erweiterung der Sella turcica, selten mit Atrophie der Drüse gefunden, und als Symptome, die mit denen der hypophysären Dystrophie Ähnlichkeit haben, kommen Hypogenitalismus, Blässe Gedunsensein der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, Fettansammlung unter der Haut und bei jugendlichen Individuen Zurückbleiben im Wachstum in Betracht. Trotzdem wird die Abgrenzung von der Dystrophia adiposo-genitalis keine allzu großen Schwierigkeiten bieten, wenn man neben dem imbezillen Gesichtsausdruck die stete Abnahme der Intelligenz, den Erfolg der operativen und Schilddrüsentherapie bei Kretinis-

mus und Myxödem und die von v. Wagner als differentielles Merkmal angegebene Lokalisation der Fettanhäufungen berücksichtigt: während bei Dystrophia adiposo-genitalis mehr die unteren Teile (Rumpf und untere Extremitäten) von den Fettansammlungen betroffen werden, sind es bei Myxödem die oberen Teile (Gesicht, Hals und Nacken).

Da auch bei dem Status thymico-lymphaticus sich nach Wiesel nicht selten Hypophysentumoren vorfinden, so möchte ich darauf hinweisen, daß bei dieser Konstitutionsanomalie Zwergwuchs, Kleinheit des Genitales und Panniculus adiposus Ähnlichkeit mit der Dystrophia adiposo-genitalis erwecken können. Wenn freilich, wie Schüller ausführt, die Diagnose besonders schwierig wird, wenn sich zum Status thymicus noch Hirntumoren gesellen — eine Kombination, die bezüglich des Glioma cerebri und der Hypertrophia cerebri von Bartel als recht häufiges Vorkommnis dargestellt wird —, so werden doch in unkomplizierten Fällen die Vergrößerung des lymphatischen Apparates sowie die Persistenz des Thymus zur richtigen Diagnose verhelfen.

Zum Schlusse dieses Abschnittes möchte ich noch der multiplen Blutdrüsensklerose (Falta) Erwähnung tun. Auch hier können sich die mannigfachsten Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis vorfinden, wie Polyurie, Polydipsie, Fettanhäufung an den typischen Stellen, auch ein maligner, zystisch degenerierter Tumor wurde in einem Falle von Sainton und Rat-

hery beobachtet. Kann es nun nicht verwundern, wenn bei dieser Erkrankung, die nach Falta zu hochgradiger sklerotischer Atrophie mehrerer Blutdrüsen und zu Ausfallserscheinungen von seiten derselben führt, auch Erscheinungen des Hypopituitarismus sich zeigen, so weist doch diese Erwägung ebenfalls sofort auf die differentiellen Momente hin, da bei der gleichzeitigen Erkrankung von Schilddrüse, Keimdrüsen und Nebennieren auch mehr oder weniger ausgeprägte Symptome der Hypothyreose, des Eunuchoidismus und der Addisonschen Krankheit auftreten müssen. Der multiplen Blutdrüsensklerose eigentümlich ist ferner eine unaufhaltsam fortschreitende Kachexie, der wir in dieser Form bei der hypophysären Dystrophie niemals begegnen.

Ich glaube in diesem Kapitel die Dystrophia adiposo-genitalis gegenüber den ihr ähnlichen Erkrankungen genügend hervorgehoben und bei der Behandlung der Symptomatologie sowie der Pathologie gezeigt zu haben, wie mannigfaltig die einzelnen Formen dieses Krankheitsbildes sind. Es erscheint daher gerechtfertigt, jeden neu vorkommenden Fall von Dystrophia adiposo-genitalis zu beschreiben, und ich darf vielleicht erwarten, mit der Schilderung der nachfolgenden zwei, noch nicht veröffentlichten Fälle das Interesse für diese seltene Erkrankung wach zu erhalten.

I. Fall.

Franz F., geboren 12. Mai 1893, gelangte 1914 in Beobachtung der I. medizinischen Ab-

teilung des Städt. Krankenhauses München links der Isar.

Eltern leben; nicht verwandt. Vater Taglöhner, 53 Jahre alt, stets etwas kränklich, hat nach Angabe des Patienten an Herzbeschwerden und Rheumatismus zu leiden. Mutter gesund, 51 Jahre alt. Eltern über mittelgroß, Vater fettleibig, die Mutter sei früher ebenfalls stark fettleibig gewesen, habe jedoch in letzter Zeit abgenommen. Die vier Geschwister des Patienten sind alle gesund, nicht gerade auffallend groß, jedoch viel größer als er, ja sogar sein jüngster Bruder mit 10 Jahren ist schon einen halben Kopf größer.

Von früheren Krankheiten gibt Patient an: Mit 1 Jahr Lungenentzündung, dann Masern und im letzten Jahre Magengeschwür, sonst will er immer gesund gewesen sein. Mit 10 Jahren soll Patient so groß gewesen sein wie ein Kind mit 4 Jahren. Vom 10. bis 16. Lebensjahr sei er wieder etwas gewachsen und von da ab im Wachstum stehen geblieben. Erst seit einem Jahr — seit der Musterung im Jahre 1913, zu welcher Zeit er 1,30 m gemessen habe — glaubt er wieder etwas gewachsen zu sein. Patient erzählt weiter, daß er schon als Kind relativ große Hände gehabt habe, und erinnert sich, daß sein Vater oft zu ihm gesagt habe: „Ich begreife nicht, bist so klein und hast so große Hände.“ Mit 12 Jahren sei er sehr dick geworden, namentlich am Abdomen, so daß ihm die Kinder auf der Straße nachgelaufen seien und ihn den Dicken genannt hätten; in letzter Zeit will er infolge Luftveränderung wieder etwas abgenommen haben. Die

Schule hat Pat. mit 13 Jahren verlassen. Das Lernen sei ihm stets etwas schwer gefallen. Der Zahnwechsel trat erst im 13. Lebensjahr ein. Mit 16 und 17 Jahren hatte Pat. sehr oft heftige, mehrere Tage andauernde Kopfschmerzen, an welchen er jetzt ständig leidet, und zwar meist frühmorgens beim Aufwachen; dabei stellen sich häufig Schwindelanfälle ein. Bei Aufregungen überkommt den Pat. ein lebhaftes Hitzegefühl, er wird dann oft auch ganz verwirrt. Appetit wechselnd, manchmal besonders starkes Hunger- und Durstgefühl. Patient hat ein sehr gesteigertes Schlafbedürfnis. Stuhl fast immer angehalten. Wasserlassen o. B.

Status praesens: Kleiner, aber kräftig gebauter junger Mann mit kräftiger Muskulatur und vor allem am Abdomen, an den Nates und an den Oberschenkeln reichlich entwickeltem Fettpolster. Die Haut zeigt normale Farbe und Feuchtigkeit, die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Die Behaarung in den Axillae und am Mons veneris fehlt fast ganz.

Nervensystem: Motilität und Sensibilität zeigen keinerlei Störung. Keine sensorielle Trübung. Die Reflexe waren sämtlich auslösbar und nicht gesteigert. Pupillen sind rund und reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Blasen- und Mastdarmfunktion intakt.

Kopf und Hals: Kindliches Gesicht, geringe Kurzsichtigkeit, Gehör gut, mäßige Struma, Rachen o. B.

Thorax: Kurz, aber kräftig; beide Hälften dehnen sich bei der Atmung gleichmäßig aus.

Lungengrenzen der Norm entsprechend, überall sonorer Schall und reines Vesikuläratmen.

Cor: Grenzen regelrecht, Töne rein, Basistöne gleichlaut. Pulse regelmäßig, kräftig, 80 in der Min. R. R. 115/75.

Abdomen, Nicht druckempfindlich, weich. Typische Fettanhäufung an den Hüften und am Mons veneris. Leber und Milz nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin: Alb. und Sacch. negativ.

Blutbefund: Hämoglobin 92%, Rote Blutkörperchen 4800000, Färbeindex 0,9, Weiße Blutkörperch. 9300, Polynucl. 76%, Lymphozyten 16%, Mastzellen 1%, Übergangszellen 1%, Eosinophile 6%.

Wa. R. negativ.

Alimentäre Glykosurie: 200 g, Dextrose —.

Maße: Körperlänge 1,40 m, Schädelumfang 52 cm, Jugulum-Symph. 47,5 cm, Brustumfang 79 cm, Bauchumfang 78 cm, Distanz der Spinae 38 cm, Spina ant. sup. bis unterer Pectoralisrand 33,5 cm, Spina ant. sup. bis Mall. int. 70 cm, Oberarm 25 cm, Unterarm und Hand 38 cm, Mittelfingerlänge 9,5 cm, Fußlänge 22 cm, Handlänge 16,5 cm, Breite der Hand 9 cm.

Gewicht: 44,7 kg.

Röntgenbefund: Am Handskelett sind die Epiphysenfugen offen geblieben, ebenso am distalen Ende des Radius und der Ulna. Größe und Konturen der Sella turcica sind normal. Augenhintergrund und Gesichtsfeld zeigen keinerlei Besonderheit.

Die tägliche Harnmenge war sehr groß und

schwankte zwischen 5000 und 6000 ccm; das spezifische Gewicht betrug 1000 bis 1003. Zeitweise hatte Pat. auch auffallend starken Durst.

Es bestand starke Schweißsekretion, besonders unter den Armen und an den Händen.

Die Libido war sehr stark herabgesetzt.

Besonderes Interesse boten in diesem Falle merkwürdige Attacken von Hyperpyrexie, denen Pat. mehrmals unterworfen war. Es stellten sich plötzlich - ohne daß irgendeine greifbare Krankheitsursache hiefür nachweisbar gewesen wäre — ein- bis zweitägige Fieberperioden bei den Pat. ein, die von rasenden Kopfschmerzen und Anfällen von Doppeltsehen begleitet waren, und plötzlich, wie es gekommen war, verschwand das Fieber wieder.

Das Temperament war phlegmatisch, die Stimmung meist heiter und vergnügt.

Ende des Monats Oktober 1916 kam Pat. abermals auf unsere Klinik, und zwar wegen akuter Dysenterie. Leider verbot es diese Erkrankung, Stoffwechselversuche jeglicher Art anzustellen und verschleierte einige der vor zwei Jahren so eindrucksvollen Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis. So standen z. B. die Harnmengen selbstverständlich unter der Rückwirkung der profusen Durchfälle, und die seinerzeit so typische Adipositas war wohl noch unverkennbar, wenngleich sie natürlich unter dem Einflusse der akuten Infektionskrankheit erheblich gelitten hatte. Auch das Blutbild ließ jetzt die damals so ausgesprochene Eosinophilie vermissen, und die früheren Attacken von Hyperpyrexie konnten erklär-

licherweise in dem Gesamtbild der fieberhaften Erkrankung nicht deutlich hervortreten.

Trotz alledem konnte das uns hier interessierende Krankheitsbild der hypophysären Dystrophie in einigen wertvollen Gesichtspunkten ergänzt werden.

Die Maße ergaben folgende Zahlen : Körperlänge 1,47 m, Schädelumfang 50 cm, Jugulum—Symphyse 50 cm, Brustumfang bei maximaler Inspiration 85,5 cm, bei maxim. Exspiration 81,5 cm, Bauchumfang 75 cm, Distanz der Spinae 38 cm, Spina ant. sup. bis unt. Pectoralisrand 34 cm, Spina ant. sup. bis Mall. int. 71 cm, Oberer Rand der Symphyse über dem Erdboden 68 cm, Oberarmlänge 29 cm, Unterarm und Hand 40 cm, Breite der Hand 11 cm, Länge des Mittelfingers 9,5 cm, Länge der Hand 16,5 cm, Länge des Fußes 24 cm, Länge des Penis 10 cm.

Daraus folgt, daß der Pat. in den letzten zwei Jahren 7 cm gewachsen ist.

Das Röntgenbild zeigte wie damals noch an Radius und Ulna ein Offensein der Epiphysenfugen, während am Handskelette die Ossifikation vollendet war. Die Sella turcica erwies sich völlig normal.

Augenhintergrund und Gesichtsfeld waren ohne Besonderheit.

Wie das Wachstum und die Ossifikation, so hatte auch die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale geringe Fortschritte gemacht. Während vor 2 Jahren die Behaarung in den Axillae und am Mons veneris fast völlig fehlte, so entspricht sie jetzt derjenigen eines 12 jährigen Knaben.

Die Libido ist sehr herabgesetzt.

Schweißsekretion unter den Armen und an den Händen besteht noch in hohem Grade fort; auch unter den morgendlichen Kopfschmerzen mit Anfällen von Doppeltsehen hat Pat. immer noch sehr zu leiden.

Epikrise: Das Krankheitsbild der Dystrophia adiposo-genitalis tritt uns hier in fast klassischer Reinheit entgegen. Mußten schon die drei Kardinalsymptome: Adipositas mit dem ganz bestimmten Typus der Fettverteilung, Störung des Wachstums und Entwicklungshemmung der sekundären Geschlechtsmerkmale die Gedanken in dieser Richtung sich bewegen lassen, so wird die Richtigkeit der Diagnose vollends bestätigt durch die für Hypophyseninsuffizienz charakteristischen Stoffwechselanomalien. Ich brauche da nur auf die erhöhte Kohlehydrattoleranz und auf die Polyurie im Verein mit der zeitweisen Polydipsie hinzuweisen. Erwähne ich ferner noch die Eosinophilie des Blutes, die ständigen Kopfschmerzen und die Perioden von Hyperpyrexie mit Anfällen von Doppeltsehen, und Steigerung der Kopfschmerzen, so glaube ich der Begründung der Diagnose nichts mehr hinzufügen zu müssen.

Als besonders bemerkenswert möchte ich noch hervorheben, daß die nach 2 Jahren erfolgte Wiederbeobachtung die interessante Feststellung ermöglichte, daß die Körperentwicklung in der Zwischenzeit Fortschritte gemacht hatte, wie dies in der Zunahme des Längenwachstums und in der Vollendung der Ossifikation des Handskelettes

zum Ausdruck kam. Es scheint mir wichtig, in diesem Zusammenhange darauf hinzuweisen, daß ähnliche Beobachtungen auch schon durch einige Fälle der Literatur bekannt geworden sind, und ich bin deshalb der Meinung, daß der etwaige Einwand, es ließe die geringe Weiterentwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale im Verein mit dem Fortgang der Körperentwicklung vielleicht an der Diagnose Dystrophia adiposo-genitalis zweifeln und hier mehr an Infantilismus denken, völlig hinfällig wäre.

II. Fall.

Frieda E., 23 Jahre alt, suchte am 28. VI. 15 wegen einer leichten Polyarthritis das Krankenhaus auf.

Patientin ist früher, abgesehen von einigen Halsentzündungen, nie krank gewesen und gibt an, immer sehr klein gewesen und nur langsam gewachsen zu sein. Vom 16. bis 21. Lebensjahre sei das Wachstum überhaupt stehen geblieben, dann sei sie nur noch einige Zentimeter größer geworden. Ihre Mutter sei nicht viel größer, die Geschwister von mittlerer Größe, alle gesund; der Vater mit 47 Jahren an Herzleiden gestorben, er sei sehr fettleibig, jedoch von normaler Größe gewesen.

Seit dem 16. Lebensjahr besteht Polydipsie und Polyurie. Pat. erzählt, daß sie von dieser Zeit an stets nachts durch heftiges Durstgefühl aufgeweckt werde und keinen Schlaf mehr finden könne, ehe sie Wasser getrunken habe. Schwitzen kann Pat. nie und leidet ständig an kalten Händen

und Füßen. Die Menses traten erst im 23. Lebensjahre auf, und zwar im Zeitraume von August 1914 bis Juli 1915 im ganzen dreimal; das erste Mal dauerte die Periode 2 Tage, die übrigen Male je 1 Tag, der Blutverlust war stets äußerst gering, Beschwerden traten niemals auf.

Mit etwa 20 Jahren bekam Pat. einmal Ovarintabletten verordnet, die sie jedoch nicht lange nehmen konnte, da sie daraufhin sehr schreckhaft und aufgeregt wurde.

Schlaf und Appetit gut, Stuhlgang und Wasserlassen ohne Beschwerden.

Status praesens: Größe 1,47 m, Gewicht 60,2 kg. Derber Knochenbau, gut entwickelte Muskulatur und ziemlich reichliches Fettpolster — besonders an den Mammae, Nates und der Genitalgegend. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, rote Wangen, etwas Zyanose. Dabei ist die Haut auffällig trocken, das Unterhautzellgewebe von einer eigentümlich luftkissenartig prall-elastischen Konsistenz. Die Glieder sind wohlproportioniert, beide Knöchelgelenke geschwollen und an der Innenseite gerötet.

Nervensystem: Psyche normal, das Mädchen macht einen ausgesprochen intelligenten Eindruck, auf Fragen antwortet sie rasch und exakt, ihr Verhalten ist lebhaft und sehr entgegenkommend.

Reflexe: o. B.

Pupillen übermittelweit, rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, einzeln und konsensuell.

Kopf und Hals: Normal gebildetes, etwas kindliches Gesicht, leichte Protrusio bulborum, Fossae supraclaviculares durch Fettansammlung verstrichen. Leichte Form von Sattelnase. Mundhöhle, Rachen ohne Besonderheit, Tonsillen chronisch verändert. Zähne gut, normales Gebiß. Zunge nicht belegt. Keine Drüsenschwellungen. Schilddrüse nicht palpabel.

Thorax: Stark gewölbt, ziemlich breit, sehr tief. Mammae sehr fettreich. Behaarung der Achselgruben fehlt. Atmung beiderseits gleich.

Pulmones: Grenzen gehörig, überall sonorer Schall und reines Vesikuläratmen.

Cor: Grenzen regelrecht. Töne leise, rein; II. Töne an der Basis gleich laut. Puls regelmäßig, gleichmäßig, nicht gespannt. Blutdruck 85/120.

Abdomen: Kugelig vorgetrieben, adipös, straffe Bauchdecken, geringe Entwicklung der Behaarung am Mons veneris.

Hepar in Mammillarlinie und Medianlinie.

Lien perkutorisch nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin: o. B.

Genitalbefund: Virgo intacta, Hymen bifenestratum. Uterus sehr klein, infantil, hochstehend und etwas nach links verlagert. Ovarien nicht tastbar.

Blutbefund: Hämoglob. 90%, Rote Blutk. 4790000, Färbeindex 0,9, weiße Blutk. 10200, Polynucl. 66%, Lymph. 24%, Mastz. 1% Übergangszellen 3%, Eosinoph. 6%.

Wa. R. negativ.

Alimentäre Glykosurie: 200 g. D. —.

Die Temperatur betrug am Aufnahmetag 39°, sank am nächsten Tage auf 38,2° und bewegte sich in der Folgezeit zwischen 36,4° und 37,5°.

Maße: Körperlänge 1,47 m, Schädelumfang 55 cm, Jugulum—Symphyse 53 cm, Brustumfang in der Höhe der Axillae bei maximaler Inspiration 85 cm, bei maximaler Exspiration 82 cm, Brustumfang in der Höhe der Mammillae 88 cm, Bauchumfang in der Höhe des Nabels 74 cm, Distanz der Spinae 22 cm, der Cristae 24,5 cm, der Trochanteren 28,5 cm, Conj. externa 19 cm, Conj. vera nicht zu messen. Spina ant. sup. bis unt. Pectoralisrand 36 cm, Spina ant. sup. bis Mall. int. 72 cm, oberer Rand der Symphyse über dem Erdboden 72 cm, Oberarmlänge 25 cm, Unterarm und Hand 36 cm, Breite der Hand 9,5 cm, Länge des Mittelfingers 8 cm, Länge der Hand 19,5 cm, Länge des Fußes 21 cm.

Röntgenbefund: Das Handskelett zeigt normale Ossifikationsverhältnisse. Sella turcica ohne Besonderheit.

Augenhintergrund und Gesichtsfeld erwiesen sich als völlig normal.

Aus der Harnkurve sei im nachstehenden das Wichtigste angeführt: In den ersten 5 Tagen des Krankenhausaufenthaltes betrug die Flüssigkeitsaufnahme im Mittel 7800 ccm, die Urinmenge im Mittel 6540 ccm, das spez. Gewicht 1001—1002. An drei hierauf folgenden Milchtagen näherte sich die Menge des Urins derjenigen der aufgenommenen Flüssigkeit sichtlich; erstere betrug im Mittel 5330 ccm, letztere im Mittel

5730 ccm. Das spez. Gelicht des Harnes blieb auf 1001 und erreichte nur einmal 1002. Während der nächsten 14 Tage — 7. bis 21. Juli — bekam die Patientin gewöhnliche Kost, worauf der Mittelwert von aufgenommener Flüssigkeits- und ausgeschiedener Urinmenge eine Höhe von 6500 ccm erreichte. Das spez. Gewicht des Urins bewegte sich zwischen 1000 und 1001. Nun erhielt die Patientin 5 Tage lang — 22. Juli mit 26. Juli — salzarme Diät. Hierauf sank sowohl die Flüssigkeitsaufnahme als auch die Urinmenge, und zwar betrug erstere im Mittel 5160 ccm, letztere im Mittel 5200 ccm. Das spez. Gewicht änderte sich bei dieser Kost wiederum nicht. Nach dieser Diät stiegen Flüssigkeitsaufnahme und Diurese wieder rasch an; erstere betrug am 29. Juli 7000 ccm, am 30. Juli sogar 8000 ccm; die Harnmenge erreichte an diesen beiden Tagen eine Höhe von 7000 ccm, das spez. Gewicht zeigte abermals keine Änderung. Bemerkenswert ist hiebei, daß in der Zeit vom 20. VII. bis 26. VII. die Pat. um 2,7 kg abgenommen hatte, während sie vorher vom 12. bis 20. VII. um das gleiche Maß zugenommen hatte.

Eine zweite Versuchsanordnung mit salzarmer Diät fand in der Zeit vom 31. VII. mit 5. VIII. statt, wobei bezüglich Flüssigkeitsaufnahme, Urinmenge und spez. Gewichts des Urins die gleiche Erscheinung wie beim ersten Male zutage trat. Hinsichtlich des Gewichtes der Patientin jedoch ergab sich, daß sie in der Zeit vom 2. VIII. mit 6. VIII. nicht nur nicht abgenommen, sondern sogar um 0,4 kg zugenommen hatte.

Nachzutragen ist zum Schlusse noch, daß sich während des Krankenhausaufenthaltes bei der Patientin am 27. und 29. Juli — also zum vierten Male während ihres 23. Lebensjahres — die Periode in der Dauer von je einer Stunde einstellte.

Epikrise: Bei einer Patientin, die an polyarthritischen Beschwerden litt, enthüllte sich als interessanter Nebenbefund das Krankheitsbild der Dystrophia adiposo-genitalis.

Bevor ich des näheren auf die Begründung dieser Diagnose eingehe, möchte ich einem etwaigen Einwande begegnen, nämlich, ob nicht die Wachstumshemmung auf Infantilismus zurückzuführen sei.

Allein die kindlichen Gesichtszüge und das Zurückbleiben der Unterlänge hinter der Oberlänge genügen einerseits nicht, diese Annahme zu begründen, andererseits sprechen wichtige Erscheinungen gegen eine derartige Auffassung, Ich nenne hier:

1. Den normalen röntgenologischen Befund des Handskelettes, der hier von besonderer Bedeutung ist, weil ja der Anamnese nach die Wachstumsstörung schon in das Kindesalter zurückgeht.

2. Die Eosinophilie des Blutes, und

3. die normale, ja sogar hochentwickelte Psyche, die jede „kindliche Logik, kindlichen Nachahmungstrieb, eine gewisse Ängstlichkeit und Unselbständigkeit" aber auch vollkommen vermissen ließ. Aus den Gesprächen mit der Patientin konnte man sogar ersehen, daß ihre Schulbildung das gewöhnliche Maß überschritt, wofür u. a. auch sprechen dürfte, daß sie sich mit Vorliebe im

Krankenhaus mit schwierigen Handarbeiten — z. B. mit Madeira-Stickerei — beschäftigte. Es paßt dies doch gewiß nicht zu den Stigmaten der infantilen Psyche, die Anton so meisterhaft schildert, wenn er schreibt, daß diese Individuen sich eine Routine erworben hätten, an komplizierten Eindrücken vorbeizuhuschen und diese abzulehnen, und daß ihre Auslese aufs Einfache, Primitive gehe.

Sind wir somit a priori geneigt, den Gedanken an Infantilismus abzulehnen und die Wachstumsstörung als Symptom der hypophysären Dystrophie anzusprechen, so finden wir weiterhin in den übrigen Kennzeichen des Krankheitsbildes unserer Patientin die Bestätigung für die Richtigkeit dieser Auffassung. Ich verweise zunächst auf die sehr ausgesprochene Polyurie und Polydipsie, die starke Erhöhung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate, die Eosinophilie, ferner auf die Fettanhäufungen an den typischen Stellen, die Menstruationsanomalien in Verbindung mit der Hypoplasie des Uterus und auf die in den Axillae fehlende, am Mons veneris äußerst spärliche Behaarung, die alle mit Sicherheit auf hypophysenschädigende Prozesse hindeuten. Erwähne ich ferner die in diesem Zusammenhange ebenfalls durchaus nicht nebensächlichen Symptome: Zyanose, Trockenheit der Haut, leichte Protrusio bulborum — hier wohl hervorgerufen durch Vermehrung des retrobulbären Fettes — und schließlich das in derartigen Fällen öfters beobachtete bereitwillige Entgegenkommen dem Arzte gegenüber, so glaube ich, daß damit der Ring der Beweiskette

für das Bestehen einer Dystrophia adiposo-genitalis geschlossen ist. Als ursächliches Moment der Erkrankung möchte ich in diesem Falle bei dem Mangel jeglicher zerebralen Erscheinungen lokaler und allgemeiner Art eine langsame Atrophie, Sklerose oder ein Fibrom der Hypophyse annehmen.

Ich möchte die Besprechung dieses Falles nicht schließen, ohne des merkwürdigen Zusammentreffens von Gewichtsabnahme mit Verminderung der Flüssigkeitsaufnahme und der Urinausscheidung zu gedenken, wie dies bei unserer Patientin bei der ersten Darreichung von salzarmer Diät festgestellt werden konnte. Hätte nicht der zweite gleichartige Versuch gezeigt, daß trotz derselben, herabsetzend auf die Polyurie und Polydipsie einwirkenden Art das Gewicht der Patientin während dieser Zeit zugenommen hat, so wäre der Rückschluß sehr nahe gelegen, bei der Kranken unter normalen Kostverhältnissen eine Wasserretention im Unterhautzellgewebe anzunehmen und die Adipositas, wenigstens zum Teil, auf Kosten des symptomatischen Diabetes insipidus zu setzen.

Allein auch ohne diesen zweiten Befund wäre diese Annahme auf Widerspruch gestoßen, denn einerseits kennt die Literatur zahlreiche Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis ohne Polyurie und Polydipsie mit typischer Adipositas, andererseits könnte mit einer derartigen Auffassung sowohl das beträchtliche Übergewicht der Pat. von 13,2 kg zur Zeit der Aufnahme ins Krankenhaus, wie auch die Erfahrung nicht in Einklang gebracht wer-

den, daß der Verlauf des idiopathischen Diabetes insipidus meist von einer Abnahme des Körpergewichtes begleitet ist.

Es besteht demnach die Meinung André Leris, die Ursache der Adipositas darin zu sehen, daß ein Teil des infolge erhöhter Kohlehydrattoleranz auf der Grundlage einer Hypophyseninsuffizienz angesammelten Zuckers in Fett umgesetzt wird, noch vollkommen zu Recht, jedoch beachtenswert sind die Ergebnisse der salzarmen Diät bei Polyurie und Polydipsie trotz alledem, und so wird vielleicht die Anschneidung der Frage nach Wasserretention bei hypophysärer Dystrophie mit symptomatischem Diabetes insipidus die Anregung zu weiteren Versuchen in künftigen Fällen geben.

Am Ende meiner Ausführungen angelangt, hoffe ich, auch in diesen zwei Fällen erwiesen zu haben, daß jedem Falle von Erkrankungen der Blutdrüsen ein individuelles Gepräge zukommt, und wenn die hiermit veröffentlichten Krankheitsbilder der Dystrophia adiposo-genitalis berufen sein sollten, sich in den Reihen ihrer Vorgänger einen Platz zu erobern, so wäre der Zweck meiner Arbeit erfüllt.

Zum Schlusse ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Professor von Romberg für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Oberarzt Dr. Lampé für die Zuweisung der Arbeit und die gütige Unterstützung während deren Anfertigung meinen ergebensten Dank zu sagen.

Literatur-Verzeichnis.

Biedl: Innere Sekretion. Wien 1913.

Buetow: Zur Kenntnis der Hypophysenenzyme. Borna-Leipzig 1913.

Dziembowski, v.: Über den ursächlichen Zusammenhang von Hypophysis cerebri und Diabetes insipidus. Breslau 1914.

Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Wien 1913.

Fischer: Die Beziehungen des Hypophysentumors zu Akromegalie und Fettsucht. (Frankfurt. Zeitschrift f. Pathol., 5, 1910.)

Fischer: Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. (Frankfurt. Zeitschrift f. Pathol., Bd. 11, 1912.)

Guggenheimer: Über Eunuchoide. (Deutsches Archiv f. klin. Med., 107, 1912.)

Hertwig: Die Elemente der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Berlin 1910.

Höser: Über die Hypophyse in ihren Beziehungen zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Kiel 1912.

Jacobs: Hypophysäre Fettsucht und Eunuchoidismus. Bonn 1914.

Nagel: Handbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig 1907.

Peritz: Über Hypophysenerkrankungen. (Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 55. Bd., 3. H.)

Pick: Über Dystrophia adiposo-genitalis bei Neubildungen im Hypophysengebiet, insbesondere vom praktisch-chirurg. Standpunkt. (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1911.)

Römer: Beziehungen zwischen der Funktion der Hypophysis cerebri und dem Diabetes insipidus. (Deutsche med. Wochenschr., 1914, Nr. 3.)

Rosenthal: Über Hypophysentumoren und ihre Beziehungen zur Akromegalie und Dystrophia adiposo-genitalis. Berlin 1913.

Scheffels: Zur Kasuistik der Hypophysentumoren und ihrer operativen Entfernung. (Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde, 52, 1914.)

Schüller: Dystrophia adiposo-genitalis in Lewandowskys Handbuch für Neurologie, 4. Bd.

Simonds: Hypophyse und Diabetes insipidus. (Münchener med. Wochenschr., 1913, Nr. 3.)

Stendell: Vergleichende Anatomie und Histologie der Hypophyse. (Referat Sobotta im Jahresbericht über die Leistungen der gesamten Medizin, 1913, Band I.)

Stöhr: Lehrbuch der Histologie. Jena 1912.

Tigerstedt: Lehrbuch der Physiologie. Leipzig 1913.

Trögele: Über die normale und pathologische Physiologie der Hypophysis cerebri nebst einem Beitrag zur Differentialdiagnose der mit Störungen d. Hypophysenfunktion verlaufenden intrakraniellen Prozesse. (Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd. XVII, 1912.)

Lebenslauf.

Ich, Hermann Feldkirchner, Oberleutnant der Reserve, bin geboren am 11. Mai 1887 als Sohn des damaligen Oberarztes der Heil- und Pflegeanstalt Klingenmünster und späteren Direktors der Heil- und Pflegeanstalt Regensburg, Obermedizinalrat Dr. Johann Feldkirchner und dessen Ehefrau Elisabeth Feldkirchner, geb. Dick. Nach meinem Absolutorium zu Regensburg trat ich 1906 als Fahnenjunker in das dortige 11. Inf.-Regiment ein, um mich der militärischen Laufbahn zu widmen. Am 27. September 1910 vermählte ich mich mit Fräulein Irene Hanemann aus Regensburg. Anfang 1911 erkrankt, mußte ich im Dezember dieses Jahres meinen Beruf aus Gesundheitsrücksichten aufgeben und um meine Pensionierung nachsuchen. Ich wandte mich nun dem medizinischen Studium zu, dem ich seit dem Wintersemester 1911/12 in München oblag, und das nur durch meine freiwillige Kriegsdienstleistung als Adjutant des Ersatz-Bataillons 11. Inf.-Regiments während des Wintersemesters 1914/15 unterbrochen wurde. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im März 1914, das Staatsexamen im September 1916.